

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRANSACT Lat 40 mg cerotti medicati

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un cerotto medicato contiene:

Principio attivo:

Flurbiprofene 40,0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

TRANSACT Lat è indicato per il trattamento sintomatico locale degli stati dolorosi a carico dell'apparato muscolo-scheletrico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Anziani e pazienti con compromissione renale

Nei pazienti anziani, in particolare quelli con compromissione renale, è possibile una eliminazione lenta degli antinfiammatori non steroidei e, in tali casi, Transact Lat, deve essere somministrato con cautela (vedere sezione 4.4)

Popolazione pediatrica

TRANSACT Lat non è raccomandato nei pazienti pediatrici.

Metodo di somministrazione

TRANSACT Lat è esclusivamente per uso cutaneo. Dopo aver accuratamente lavato e asciugato la zona dolorante, afferrare con entrambe le mani i due lati più corti del cerotto TRANSACT Lat e tirare leggermente in direzione opposta come indicato dalle frecce. Ciò causerà il sollevamento della pellicola protettiva nella parte centrale del cerotto. Rimuovere la pellicola protettiva ed applicare il lato adesivo direttamente sulla pelle.

Nel caso in cui TRANSACT Lat debba essere applicato ad articolazioni di maggiore mobilità, come ad esempio il gomito od il ginocchio, è consigliabile l'uso di un bendaggio di ritenzione da applicare all'articolazione flessa.

Applicare un solo cerotto medicato per volta sulla parte interessata ogni 12 ore.

Disporre il cerotto in condizioni di sicurezza per evitare l'ingestione accidentale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS.

Colite ulcerosa attiva o anamnestica, morbo di Crohn, ulcera peptica ricorrente o emorragia gastrointestinale (definita come due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

Insufficienza cardiaca grave.

Terzo trimestre di gravidanza.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il cerotto medicato deve essere applicato solo su cute integra, non su ferite o lesioni aperte e non deve essere applicato durante bagno o doccia.

Il cerotto medicato non deve venire a contatto con gli occhi né essere applicato su mucose o occhi.

Il cerotto medicato non deve essere usato con bendaggio occlusivo.
L'applicazione del cerotto medicato deve essere interrotta se si sviluppa un rash cutaneo.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Effetti Gastrointestinali

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela a pazienti con anamnesi di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali poiché tali condizioni possono essere riacutizzate.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione è più alto all'aumentare del dosaggio di flurbiprofene in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia e perforazione e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

Emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione sono stati riportati con tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento. Questi eventi avversi possono essere fatali e possono verificarsi con o senza sintomi di preavviso oppure in caso di precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, soprattutto se anziani, devono riportare qualsiasi sintomo insolito di tipo addominale (specialmente emorragia gastrointestinale) nelle fasi iniziali di trattamento.

I pazienti anziani hanno una aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Flurbiprofene il trattamento deve essere sospeso.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poichè, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. Il prodotto è controindicato in pazienti con insufficienza cardiaca grave (vedere paragrafo 4.3).

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata, può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi come ad esempio infarto del miocardio o ictus. Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per flurbiprofene.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con flurbiprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (p.es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Flurbiprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS. Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Flurbiprofene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Reazioni respiratorie

Sono stati riportati casi di broncospasmo con flurbiprofene in pazienti con anamnesi di asma bronchiale.

Compromissione epatica

È necessaria cautela in pazienti con compromissione epatica.

C'è un maggior rischio di sanguinamento gastro-intestinale e ritenzione di liquidi. I FANS devono essere evitati in caso di grave malattia epatica.

Compromissione renale

I FANS devono essere evitati se possibile o usati con cautela in pazienti con compromissione renale; deve essere usato il dosaggio più basso possibile per il tempo più breve e deve essere monitorata la funzionalità renale. I FANS possono provocare insufficienza renale, soprattutto in pazienti con pre-esistenti problemi renali.

Altre Reazioni

Cautela deve essere usata quando si inizia il trattamento con FANS come ad esempio il flurbiprofene in pazienti con disidratazione considerevole.

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale, cardiaca o epatica fortemente ridotta in quanto l'uso dei FANS può determinare il deterioramento della funzione renale. In tali pazienti il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile e la funzionalità renale deve essere monitorata.

L'uso prolungato o ripetuto di prodotti per uso cutaneo può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In presenza di reazioni d'ipersensibilità è necessario interrompere la terapia.

Per evitare eventuali fenomeni di ipersensibilità o di fotosensibilizzazione evitare l'esposizione alla luce solare diretta, compreso il solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive.

Riduzione della fertilità femminile

L'uso a lungo termine di alcuni FANS è associato con ridotta fertilità femminile che è reversibile interrompendo il trattamento.

LES e malattia mista del tessuto connettivo

Raramente con i FANS è stata segnalata meningite asettica. I pazienti con malattie del tessuto connettivo, come lupus eritematoso sistemico, possono essere particolarmente suscettibili (vedere paragrafo 4.8).

Anziani

I pazienti anziani hanno una aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Attenzione deve essere prestata in pazienti trattati con uno qualsiasi dei medicinali di seguito riportati, poichè, in alcuni pazienti, sono state riportate interazioni.

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Flurbiprofene in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente su base periodica.

Glicosidi cardiaci: i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre il grado di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci.

Anticoagulanti, come la warfarina: aumento dell'effetto anticoagulante.

Aspirina: come con altri medicinali contenenti FANS, la somministrazione concomitante di flurbiprofene e aspirina non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.

Agenti-anti aggreganti: aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

Sali di Litio: diminuzione di eliminazione di litio.

Metotrexate: si consiglia cautela in caso di somministrazione concomitante di flurbiprofene e metotrexate poichè i FANS possono aumentare i livelli di metotrexate.

Ciclosporina: aumento del rischio di nefrotossicità con i FANS.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcera gastrointestinale o di emorragia con FANS.

Inibitori della Cox-2 e altri FANS: l'uso concomitante di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2, deve essere evitata a causa di potenziali effetti additivi.

Antibiotici chinolonici: i pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

Mifepristone: i FANS non devono essere assunti per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone poiché i FANS possono ridurre gli effetti del mifepristone.

Tacrolimus: possibile aumento del rischio di nefrotossicità in caso di co-somministrazione con FANS.

Zidovudina: aumento del rischio di tossicità ematica in caso di co-somministrazione con FANS. C'è evidenza di un aumento del rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofilici affetti da HIV in contemporaneo trattamento con Zidovudine e altri FANS.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita pre e post-impianto e della mortalità embrio-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Flurbiprofene non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se Flurbiprofene è usato da una donna in attesa di concepimento o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:

- Tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- Disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;
la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- Possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- Inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente Flurbiprofene è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Flurbiprofene è escreto nel latte materno; tuttavia la quantità escreta è solo una piccola frazione della dose materna. La somministrazione di flurbiprofene non è raccomandata nelle madri che allattano.

Fertilità

L'uso a lungo termine di alcuni FANS è associato con ridotta fertilità femminile che è reversibile interrompendo il trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

TRANSACT Lat non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi che sono stati associati a Flurbiprofene sono riportati di seguito, elencati per classificazione sistemica organica frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune, (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto rara ($< 1/10.000$) e non nota (impossibile stimare sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun gruppo di frequenza gli aventi avversi sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	non nota	Trombocitopenia, anemia aplastica, agranulocitosi
		Neutropenia, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	non nota	Reazione anafilattica, angioedema, ipersensibilità
Disturbi psichiatrici	non nota	Depressione
Patologie del sistema nervoso	non nota	Capogiri accidenti cerebrovascolari, neurite ottica, emicrania, parestesia, formicolio, disestesia, confusione, allucinazione, vertigini, sonnolenza, meningite asettica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'occhio	non nota	Compromissione della vista
Patologie dell'orecchio e del labirinto	non nota	Tinnito
Patologie cardiache	non nota	Edema, insufficienza cardiaca
Patologie vascolari	non nota	Ipertensione, eventi tromboembolici arteriosi
Malattie respiratorie, toraciche e mediastiniche	non nota	Reattività del tratto respiratorio (asma, broncospasmo e dispnea)
Patologie gastrointestinali	molto rara	pancreatite
	non nota	Dolore addominale, dispepsia, nausea, vomito, diarrea, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, ulcera peptica, ulcera perforata, ulcera emorragica, gastrite,

		emorragia gastrointestinale, flatulenza, stipsi, esacerbazione di colite morbo di Crohn
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	molto rara	Dermatiti bollose (inclusi sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica ed eritema multiforme)
	non nota	Rash, prurito, orticaria, eritema, porpora, eruzioni
Patologie renali e urinarie	non nota	Nefrotossicità (incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrosica), insufficienza renale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	non nota	Malesse, affaticamento

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito, dolore addominale e irritazione gastrointestinale.

Trattamento

Non esiste uno specifico antidoto per flurbiprofene.

Devono essere attuate le misure di supporto idonee alla gestione del sovradosaggio degli antinfiammatori non steroidei, compresa, se necessaria, la correzione del quadro elettrolitico sierico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antifiammatori non steroidei per uso topico,
Codice ATC: M02AA19

Flurbiprofene possiede proprietà analgesiche, antifiammatorie e antipiretiche. Si pensa che ciò sia legato alla capacità da parte del medicinale di inibire la sintesi delle prostaglandine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

L'applicazione topica di TRANSACT Lat promuove la diffusione di flurbiprofene nei tessuti profondi attraverso la cute ed il tessuto sottocutaneo. Sebbene la biodisponibilità della formulazione sia bassa, circa il 2%, le concentrazioni di flurbiprofene nei tessuti profondi periarticolari sono simili a quelle riscontrate dopo somministrazione per via sistemica. Le concentrazioni sieriche di flurbiprofene sono comunque molto più basse, con livelli plasmatici massimi di 38,5 ng/ml osservati dopo 13,8 ore in seguito a singola applicazione. Le concentrazioni plasmatiche allo "steady-state" (circa 100-200 ng/ml), raggiunte in circa 1-2 settimane a seguito di applicazioni ripetute, rimangono molto più basse rispetto al trattamento orale. Alla rimozione di TRANSACT Lat i livelli plasmatici di flurbiprofene regrediscono molto più lentamente rispetto alla somministrazione orale per la continua ridistribuzione da parte dei tessuti arrivando a quantità non misurabili entro 48 ore.

Flurbiprofene nel sangue è fortemente legato (99%) alle proteine plasmatiche.

Eliminazione

L'eliminazione della sostanza avviene per via renale, principalmente in forma di metaboliti. Il profilo metabolico, dopo applicazione topica, è simile a quello osservato dopo somministrazione orale.

Biotrasformazione

L'idrossiflurbiprofene è il metabolita principale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Estesi studi tossicologici su diverse specie animali, per somministrazione orale, hanno dimostrato che flurbiprofene è ben tollerato. I risultati degli studi preclinici sono quelli tipicamente correlati alla somministrazione orale di FANS e, in generale, riflettono la situazione riportata nell'esteso uso clinico di flurbiprofene.

Inoltre, in seguito ad applicazione locale di flurbiprofene nel coniglio e nella cavia utilizzando concentrazioni fino a 4 volte superiori a quella di TRANSACT Lat (0.33%), non vi è stata alcuna evidenza di tossicità sistemica né indicazione di irritazione o sensibilizzazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido tartarico, acqua depurata, titanio diossido (E 171), caolino, caramellosa sodica, essenza di menta, glicerolo, isopropilmiristato, poliacrilato sodico, polisorbato 80, sorbitan sesquioleato.

Supporto in poliestere con pellicola protettiva in polipropilene, da rimuovere prima dell'uso.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo Validità

A confezionamento integro: 18 mesi

A confezionamento aperto: 1 mese

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

- Astuccio contenente 1 busta laminata, contenente 5 cerotti medicati da 40 mg
La confezione contiene anche una busta nella quale è inserito un bendaggio.
- Astuccio contenente 2 buste laminate, contenenti ciascuna 5 cerotti medicati da 40 mg.
La confezione contiene anche una busta nella quale è inserito un bendaggio.
E' possibile che non tutte le confezioni sia commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amdipharm LIMITED, 3 Burlington Road, Temple Chambers, Dublin, 4–
Irlanda

Su licenza: Lead Chemical Co. Ltd.

Concessionario per la vendita:

RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA E FARMACEUTICA S.p.A., Via Matteo Civitali, 1 –
20148 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- 10 cerotti medicati 40 mg - A.I.C.: n. 028741015
- 5 cerotti medicati 40 mg - A.I.C.: n. 028741039

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

- 10 cerotti medicati 40 mg: 15.11.1994
- 5 cerotti medicati 40 mg: 13.07.1999

Rinnovo autorizzazione: 13.05.2009

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO