

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LEVIOGEL 10 mg/g gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene:

Principio attivo:

Diclofenac sodico 10 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento locale di stati dolorosi e flogistici di natura reumatica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Applicare LEVIOGEL 3 o 4 volte al giorno sulla zona da trattare, frizionando leggermente. Il quantitativo da applicare dipende dalla dimensione della parte interessata. Per esempio 2-4 g di LEVIOGEL (quantitativo di dimensione variabile tra una ciliegia e una noce) sono sufficienti per trattare un'area di 400-800 cm². Dopo l'applicazione, sciacquarsi le mani, altrimenti risulteranno anch'esse trattate con il gel.

Adulti:

Attenzione usare solo per brevi periodi di trattamento.

Popolazione pediatrica

Adolescenti dai 14 ai 18 anni:

Se questo prodotto è necessario per più di 7 giorni per alleviare il dolore o se i sintomi peggiorano, consultare un medico.

Bambini al di sotto dei 14 anni:

Sono disponibili dati insufficienti sull'efficacia e la sicurezza nei bambini e negli adolescenti al di

sotto dei 14 anni (vedere anche la sezione 4.3 Controindicazioni).

Pertanto, l'uso di LEVIOGEL è controindicato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 14 anni di età.

Anziani:

Può essere impiegato il dosaggio abituale previsto per gli adulti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti nei quali si sono verificati attacchi d'asma, orticaria o riniti acute dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Terzo trimestre di gravidanza.
- Bambini e adolescenti di età inferiore ai 14 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La possibilità di eventi avversi sistemici con l'applicazione di diclofenac topico non può essere esclusa se il preparato viene usato su aree cutanee estese e per un periodo prolungato (si veda il riassunto delle caratteristiche del prodotto delle forme sistemiche di diclofenac).

Il diclofenac topico deve essere applicato solamente su cute intatta, non malata, e non su ferite cutanee o lesioni aperte. Non deve essere lasciato entrare in contatto con gli occhi o membrane mucose e non deve essere ingerito.

Interrompere il trattamento se si sviluppa rash cutaneo dopo applicazione del prodotto.

Il diclofenac topico può essere usato con bendaggi non occlusivi, ma non deve essere usato con un bendaggio occlusivo che non lasci passare aria.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazioni

Poiché l'assorbimento sistemico di diclofenac a seguito di un'applicazione topica è molto basso, tali interazioni sono molto improbabili.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati clinici relativi all'uso di LEVIOGEL durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica a LEVIOGEL raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza LEVIOGEL non deve essere utilizzato se non in caso di assoluta necessità. Se utilizzato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Facendo riferimento all'esperienza con trattamento con FANS per somministrazione sistemica, si raccomanda quanto segue:

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/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 di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale.

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

- Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico degli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso diclofenac, può indurre nel feto: tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare) e renale;
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios.

Alla fine della gravidanza può verificarsi:

un tempo di sanguinamento prolungato, sia nella madre che nel bambino, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse; inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Pertanto, LEVIOGEL è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di LEVIOGEL non sono previsti effetti sul lattante. A causa della mancanza di studi controllati in donne che allattano, il prodotto deve essere usato durante l'allattamento solo sotto consiglio di un professionista sanitario. In questa circostanza, LEVIOGEL non deve essere applicato sul seno delle madri che allattano, né altrove su aree estese di pelle o per un periodo prolungato di tempo (vedere paragrafo 4.4).

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

LEVIOGEL non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate per frequenza, per prima la più frequente, utilizzando la seguente convenzione: comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Tabella 1

Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico
Infezioni e infestazioni	
Molto raro	Rash con pustole
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto raro	Asma
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Rash, eczema, eritema, dermatite (inclusa

Raro	dermatite da contatto), prurito
Molto raro	Dermatite bollosa
Non nota	Reazione di fotosensibilità
	Cute secca
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non nota	Bruciore in sede di applicazione

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 all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Il basso assorbimento sistemico del diclofenac topico fa sì che un sovradosaggio sia molto improbabile.

Tuttavia, effetti indesiderati simili a quelli osservati dopo un sovradosaggio di diclofenac compresse possono essere attesi nel caso in cui il diclofenac topico fosse inavvertitamente ingerito (100 g di LEVIOGEL contengono l'equivalente di 1000 mg di diclofenac sodico). In caso di ingestione accidentale che dia luogo a significativi effetti indesiderati sistemici, devono essere intraprese le misure terapeutiche generali normalmente adottate per trattare l'avvelenamento con farmaci antinfiammatori non steroidei. Devono essere prese in considerazione, in special modo entro un breve tempo dall'ingestione, la decontaminazione gastrica e l'uso di carbone attivo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antinfiammatori non steroidei per uso topico.

Codice ATC: M02AA15

Meccanismo d'azione

Il principale meccanismo d'azione è l'inibizione della biosintesi delle prostaglandine ad opera del diclofenac.

Effetti farmacodinamici

Nell'infiammazione di origine traumatica o reumatica, LEVIOGEL è in grado di alleviare il dolore, ridurre l'edema ed abbreviare il tempo di recupero della normale funzionalità.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La quantità di diclofenac assorbita attraverso la pelle è proporzionale al tempo di contatto e all'area cutanea coperta con LEVIOGEL; dipende, inoltre, dalla dose topica totale applicata e dal grado di idratazione della pelle. Dopo applicazione topica di 2.5 g di LEVIOGEL su 500 cm² di pelle l'assorbimento è circa il 6% della dose, determinato facendo riferimento all'eliminazione renale totale delle compresse di diclofenac. Con un bendaggio occlusivo della durata di 10 ore si ottiene un aumento della quantità di diclofenac assorbito pari a 3 volte tanto.

Distribuzione

Dopo somministrazione topica di LEVIOGEL sulle articolazioni della mano o del ginocchio, il diclofenac può essere misurato nel plasma, nei tessuti sinoviali e nei fluidi sinoviali. Le massime concentrazioni plasmatiche di diclofenac somministrato per via topica sono circa 100 volte più basse di quelle a seguito di somministrazione orale. Il 99.7 % di diclofenac si lega alle proteine plasmatiche e di preferenza all'albumina.

Biotrasformazione

La biotrasformazione del diclofenac avviene parzialmente per glicuronazione della molecola originale e principalmente per singola o multipla idrossilazione, dando origine a metaboliti fenolici, molti dei quali sono convertiti o coniugati glicuronati.

Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, tuttavia la loro concentrazione è così piccola da essere trascurabile.

Eliminazione

La clearance totale sistemica del diclofenac del plasma è 263 + 56 ml/min. L'emivita plasmatica è di 1-2 ore. Quattro dei metaboliti, inclusi i due farmacologicamente attivi, hanno un'emivita plasmatica di 1-3 ore. Uno solo dei metaboliti, il 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac, ha un'emivita plasmatica maggiore, tuttavia è inattivo. Sia il diclofenac che i suoi metaboliti sono escreti principalmente con le urine.

Particolarità cliniche: non ci si aspetta accumulo di diclofenac e dei suoi metaboliti nei pazienti con disfunzioni renali.

Nei pazienti con epatiti croniche o con cirrosi non compensate, la cinetica ed il metabolismo del diclofenac non sono modificati rispetto a quelli dei pazienti sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dagli studi preclinici effettuati con LEVIOGEL non sono emersi importanti effetti tossicologici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua depurata, etanolo 96 per cento, alcool isopropilico, carbomeri, ammoniaca soluzione concentrata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio con rivestimento interno di resina a base epossidica, chiuso con capsula in polietilene ad alta densità, contenente 50 – 100 g di gel 1%.
Esternamente i tubi sono verniciati e stampati.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorio Farmaceutico SIT Srl - Via Cavour, 70 - 27035 Mede (PV)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LEVIOGEL 10 mg/g gel, tubo da 50 g	A.I.C.: 033428018
LEVIOGEL 10 mg/g gel, tubo da 100 g	A.I.C.: 033428020

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06 Marzo 2000

Data del rinnovo più recente: 1 Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO