

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Itamifast 25 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 25 mg di diclofenac potassico.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse da 25 mg:

Compresse bianche, rotonde, biconvesse con diametro di circa 6 mm e spessore di circa 3 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Negli adulti, affezioni dolorose acute, quali cefalea, mal di denti, dolore muscolare o articolare, mal di schiena e dismenorrea primaria.

Negli adolescenti al di sopra dei 14 anni, trattamento sintomatico a breve termine del dolore associato a infiammazioni dolorose dell'orecchio, del naso o della gola, ad es. faringotonsillite, otite (vedere paragrafo 4.4).

Trattamento sintomatico a breve termine del dolore post-operatorio dopo chirurgia minore.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere riservato agli adulti ed agli adolescenti al di sopra dei 14 anni.

Il trattamento deve essere iniziato alla dose più bassa ritenuta efficace. La dose può successivamente essere aggiustata in base alla risposta terapeutica e a eventuali effetti indesiderati, per una dose massima giornaliera di 75 mg e per una durata comunque non superiore a tre giorni di trattamento.

Adulti e adolescenti al di sopra dei 14 anni

Altro dolore: 25 mg ogni 8 ore. La dose giornaliera raccomandata più elevata è di 75 mg.

Modo di somministrazione:

La velocità di assorbimento del diclofenac è ridotta quando Itamifast viene assunto col cibo. Pertanto si sconsiglia l'assunzione delle compresse col cibo o direttamente dopo un pasto.

Funzione epatica compromessa:

Itamifast è controindicato in pazienti con grave compromissione epatica. Per i pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ulcera, sanguinamento o perforazione gastrica o intestinale attiva.

- Anamnesi di sanguinamento o perforazione gastrointestinale legata a precedente terapia con FANS.
- Anamnesi di ulcera peptica ricorrente/emorragia o ulcera peptica ricorrente/emorragia attiva (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento)
- Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Condizioni che provocano un aumento della tendenza al sanguinamento.
- Grave insufficienza epatica.
- Porfiria epatica.
- Grave insufficienza renale (velocità di filtrazione glomerulare > 30 mL/min).
- Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), il diclofenac è controindicato anche in pazienti in cui gli attacchi di asma, orticaria o rinite acuta vengono esacerbati dall'acido acetilsalicilico o da altri FANS.
- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale.
- Non utilizzare al di sotto dei 14 anni

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze generali

Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e rischi gastrointestinali e cardiovascolari più sotto).

Deve essere evitato l'uso concomitante di Itamifast con FANS sistemici inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 a causa dell'assenza di qualsiasi evidenza che dimostri benefici sinergici e alla possibilità di effetti indesiderati additivi.

Per ragioni mediche, nei pazienti anziani è consigliata cautela. In particolare si raccomanda l'uso della dose efficace più bassa in pazienti anziani fragili o in quelli con basso peso corporeo. I pazienti anziani presentano un maggior rischio di reazioni avverse ai FANS in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale che possono essere fatali. Inoltre è più probabile che i pazienti anziani soffrano di compromissione renale, cardiaca o epatica.

Come per altri FANS, con il diclofenac in casi rari possono insorgere reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi senza recente esposizione al farmaco. Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolversi in sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto miocardico. Gli attuali sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico che si manifesta in associazione a una reazione allergica a diclofenac.

Come per altri FANS, a causa delle sue proprietà farmacodinamiche Itamifast può mascherare i segni e sintomi di infezioni.

Forme di diclofenac orale a basso dosaggio a breve termine con indicazione cefalea:

L'uso prolungato di qualsiasi tipo di antidolorifico per la cefalea può peggiorarla. Se si sospetta o si sviluppa questa situazione, si deve chiedere consiglio al medico e il trattamento deve essere interrotto.

Nei pazienti con cefalea giornaliera o frequente nonostante (o causa di) l'uso regolare di medicinali per la cefalea deve essere ipotizzata una diagnosi di cefalea da abuso di farmaci (MOH).

Effetti gastrointestinali

Con tutti i FANS, incluso il diclofenac, sono stati segnalati sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinali, che possono essere fatali e che possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi di allarme o una precedente anamnesi di eventi gastrointestinali gravi. Generalmente hanno conseguenze più gravi negli anziani. Se il sanguinamento o l'ulcerazione gastrointestinale si verifica in pazienti trattati con Itamifast, il medicinale deve essere sospeso.

Come per tutti i FANS, incluso il diclofenac, la sorveglianza medica è essenziale e si deve esercitare particolare cautela quando si prescrive Itamifast in pazienti con sintomi indicativi di disturbi gastrointestinali o con anamnesi che suggerisce ulcerazione, sanguinamento o perforazione gastrica o intestinale (vedere

paragrafo 4.8). Il rischio di sanguinamento gastrointestinale è maggiore con l'aumento della dose del FANS o nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicate da emorragia o perforazione.

Nei pazienti anziani la frequenza di reazioni avverse ai FANS è aumentata, in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali.

Per ridurre il rischio di tossicità gastrointestinale nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione, e negli anziani, il trattamento deve essere iniziato e mantenuto alla dose efficace più bassa.

Per questi pazienti, e anche per i pazienti che richiedono l'uso concomitante di medicinali che contengono basse dosi di acido acetilsalicilico (ASA)/aspirina o altri medicinali che possono aumentare il rischio gastrointestinale deve essere presa in considerazione la terapia di associazione con agenti protettivi (ad es. inibitori della pompa protonica o misoprostolo).

I pazienti con anamnesi di tossicità gastro-intestinale, in particolare i pazienti anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale insolito (in particolare sanguinamento gastro-intestinale). Si raccomanda cautela in pazienti che trattati con farmaci concomitanti potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come i corticosteroidi sistemici, gli anticoagulanti, gli antiaggreganti piastrinici o gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (vedere paragrafo 4.5).

Nei pazienti con colite ulcerosa o con malattia di Crohn devono essere esercitate stretta sorveglianza medica e cautela, perché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

I FANS, compreso il diclofenac, possono essere associati a un aumento del rischio di perdite da anastomosi gastrointestinali. Si raccomanda una stretta sorveglianza medica e cautela quando si utilizza diclofenac a seguito di un intervento chirurgico gastrointestinale.

Effetti epatici

Quando si prescrive Itamifast a pazienti con funzione epatica compromessa è necessaria stretta sorveglianza medica, perché questa condizione può essere esacerbata.

Come con gli altri FANS, durante il trattamento con diclofenac è stato segnalato danno epatico severo (vedere paragrafo 4.8).

Come con altri FANS, incluso il diclofenac, possono aumentare i valori di uno o più enzimi epatici. Durante il trattamento prolungato con Itamifast, è indicato il regolare monitoraggio della funzione epatica come misura precauzionale. Se i test della funzionalità epatica continuano ad essere anomali o peggiorano, se i segni e i sintomi clinici sono coerenti con lo sviluppo di una malattia epatica, o se si verificano altre manifestazioni (ad es. eosinofilia, eruzione), Itamifast deve essere interrotto. Con l'uso di diclofenac può verificarsi epatite senza sintomi prodromici.

È necessaria cautela quando si utilizza Itamifast in pazienti con porfiria epatica, perché può scatenare un attacco.

Il trattamento con FANS in pazienti con malattia epatica cronica deve essere evitato quando possibile a causa dell'aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale.

Effetti renali

Poiché, associati alla terapia con FANS, incluso il diclofenac, sono stati segnalati casi di ritenzione di liquidi ed edema, si richiede particolare cautela in pazienti con funzione cardiaca o renale compromessa, anamnesi di ipertensione, nei pazienti anziani, nei pazienti trattati in concomitanza con diuretici o medicinali che possono avere un impatto significativo sulla funzione renale, ad es. ciclosporina, e in questi pazienti con deplezione del volume extracellulare notevole per qualsiasi causa, ad es. prima o dopo chirurgia maggiore (vedere paragrafo 4.3 e 5.2). Si raccomanda il monitoraggio della funzione renale come misura precauzionale quando si usa Itamifast in questi casi. L'interruzione della terapia è solitamente seguita da un ritorno allo stato prima del trattamento.

Effetti cutanei

In associazione con l'uso di FANS sono state raramente segnalate gravi reazioni avverse cutanee, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliante, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica ed eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a maggior rischio di sviluppare queste reazioni all'inizio del ciclo di terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggioranza dei casi entro il primo mese di trattamento.

La terapia con Itamifast deve essere interrotta alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni alle mucose o altri segni di ipersensibilità.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicazioni infettive cutanee e dei tessuti molli. Finora il ruolo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto si consiglia di evitare l'uso di Itamifast nei casi di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

È necessaria cautela (discussione con il medico o il farmacista) prima di iniziare il trattamento in pazienti con un'anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca perché in associazione con la terapia con FANS sono stati segnalati casi di ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Gli studi clinici e i dati epidemiologici suggeriscono che l'uso inappropriato di diclofenac, in particolare a dosi elevate (150 mg al giorno) e nel trattamento a lungo termine può essere associato a un piccolo aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad es. infarto del miocardio o ictus). I dati disponibili non suggeriscono un aumento del rischio con l'uso di dosi basse di diclofenac).

I pazienti che presentano significativi fattori di rischio di eventi cardiovascolari (ad es., ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo) devono essere trattati con diclofenac solo dopo attenta considerazione. Dato che i rischi cardiovascolari del diclofenac possono aumentare con la dose e la durata dell'esposizione, si devono usare la minima durata possibile e la minima dose giornaliera efficace. La risposta alla terapia e la necessità del miglioramento dei sintomi devono essere rivalutate periodicamente.

Effetti ematologici

Durante il trattamento prolungato con diclofenac, così come con altri FANS, si raccomanda il monitoraggio della conta ematica.

Come altri FANS, il diclofenac può inibire temporaneamente l'aggregazione piastrinica. I pazienti con difetti dell'emostasi devono essere attentamente monitorati

Asma pre-esistente

In pazienti affetti da asma, rinite allergica stagionale, gonfiore della mucosa nasale (ad es. polipi), broncopneumopatia cronica ostruttiva o infezioni croniche delle vie respiratorie (soprattutto se legate a sintomi allergici simili alla rinite), reazioni dovute ai FANS come esacerbazioni dell'asma (le cosiddette intolleranze agli analgesici/asma da analgesico), edema di Quincke o orticaria sono più frequenti che in altri pazienti. Ciò si applica anche ai pazienti allergici ad altri principi attivi, ad es. con reazioni cutanee, prurito oppure orticaria.

Altro

Come con altri FANS, Itamifast può, in rari casi, causare reazioni allergiche incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi (vedere paragrafo 4.8).

Come con altri FANS, le proprietà farmacodinamiche del diclofenac lo portano a mascherare i segni o i sintomi di infezione.

I pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico devono essere attentamente monitorati durante il trattamento con diclofenac.

I pazienti trattati con anticoagulanti orali o antidiabetici devono essere monitorati durante il trattamento concomitante con diclofenac. Devono essere eseguiti test di laboratorio per assicurarsi che l'effetto desiderato

degli anticoagulanti sia mantenuto. Sono stati riferiti casi isolati di ipoglicemia e di effetti iperglicemici che richiedono un aggiustamento di dose degli agenti antidiabetici.

I FANS possono inibire l'effetto diuretico e aumentare gli effetti di risparmio del potassio dei diuretici, che rende necessario monitorare i livelli di potassio sierico.

L'uso di diclofenac può ridurre la fertilità e per questo motivo non è raccomandato nelle donne che stanno cercando di concepire. Questo è vero per tutti i medicinali che inibiscono la sintesi della cicloossigenasi e delle prostaglandine. L'effetto è reversibile e termina quando si interrompe l'uso di questi tipi di medicinali.

Adolescenti al di sopra dei 14 anni

Negli adolescenti al di sopra dei 14 anni con dolore correlato a infezioni con componente infiammatoria dell'orecchio, del naso e delle regioni della gola, la patologia di base deve essere trattata con una terapia antiinfettiva di base, come appropriato dal punto di vista terapeutico. La febbre da sola senza componente infiammatoria non è un'indicazione.

Itamifast contiene sodio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni includono quelle osservate con le compresse gastro-resistenti di diclofenac e/o altre forme farmaceutiche di diclofenac.

Interazioni farmacodinamiche

Anticoagulanti e antiaggreganti piastrinici: Si raccomanda cautela poiché la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento. Benché gli studi clinici non sembrino indicare che il diclofenac influenzi l'azione degli anticoagulanti, ci sono stati casi di un aumento del rischio di emorragie in pazienti trattati con diclofenac e anticoagulanti in concomitanza. Si raccomanda pertanto lo stretto monitoraggio di questi pazienti.

Diuretici e antiipertensivi: Come altri FANS, l'uso concomitante di diclofenac con diuretici o antiipertensivi (ad es. beta-bloccanti, antagonisti dell'angiotensina II e inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)) possono causare una riduzione del proprio effetto antiipertensivo. Pertanto l'associazione deve essere somministrata con cautela e la pressione sanguigna deve essere monitorata periodicamente, in particolare nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e si deve prestare attenzione al monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente nel periodo successivo, in particolare per i diuretici e gli ACE inibitori a causa dell'aumentato rischio di nefrotossicità. Il trattamento concomitante con farmaci risparmiatori di potassio può essere associato a un aumento dei livelli di potassio che deve pertanto essere monitorato di frequente (vedere paragrafo 4.4).

Altri FANS: La somministrazione concomitante di diclofenac e altri FANS sistemici o corticosteroidi può aumentare la frequenza di effetti indesiderati gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): La somministrazione concomitante di FANS sistemici, incluso il diclofenac, e di SSRI può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Antibatterici chinolonici: Sono stati segnalati casi isolati di convulsioni che possono essere stati dovuti a uso concomitanti di chinolonici e FANS. Possono verificarsi in pazienti con o senza anamnesi pregressa di epilessia o convulsioni. Per questa ragione occorre cautela quando si prende in considerazione la somministrazione di chinolonici in pazienti che già assumono FANS.

Antidiabetici orali: Studi clinici hanno mostrato che il diclofenac può essere somministrato insieme ad antidiabetici orali senza influenzarne l'effetto clinico. Tuttavia, sono stati riferiti casi isolati di effetti ipo- e iperglicemici che hanno richiesto modifiche delle dosi degli antidiabetici durante il trattamento con diclofenac.

Per questa ragione, si raccomanda il monitoraggio del livello di glucosio nel sangue come misura precauzionale durante la terapia concomitante.

Corticosteroidi: Il trattamento concomitante con diclofenac e corticosteroidi può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale.

Interazioni farmacocinetiche

Effetti del diclofenac sulla farmacocinetica di altri medicinali:

Metotrexato: il diclofenac può inibire la clearance tubulare renale del metotrexato aumentando in tal modo i livelli di metotrexato. Il trattamento concomitante con diclofenac e dosi elevate di metotrexato deve essere evitato. Si deve osservare cautela durante l'uso concomitante di un trattamento con basse dosi di metotrexato e i pazienti devono essere monitorati per possibile tossicità correlata al metotrexato. Si raccomanda cautela quando i FANS, incluso il diclofenac, vengono somministrati meno di 24 ore prima o dopo il trattamento con metotrexato, perché le concentrazioni plasmatiche di metotrexato possono aumentare e la tossicità di questa sostanza può aumentare.

Litio: il diclofenac riduce la clearance renale del litio del 20%, aumentando così i livelli sierici di litio. Si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni di litio.

Ciclosporina e tacrolimus: il diclofenac, come altri FANS, può aumentare la nefrotossicità di ciclosporina a causa dell'effetto sulle prostaglandine renali. È probabile che il rischio sia presente durante il trattamento concomitante con tacrolimus. Pertanto deve essere somministrato a dosi più basse rispetto a quelle sarebbero usate in pazienti non trattati con ciclosporina.

Digossina: l'introduzione del diclofenac in persone trattate con digossina può causare livelli plasmatici aumentati di digossina. Si raccomanda il monitoraggio del livello sierico di digossina.

Fenitoina: quando si usa la fenitoina in concomitanza con il diclofenac, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina a causa dell'aumento previsto nell'esposizione alla fenitoina.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica del diclofenac:

Farmaci che inibiscono o inducono l'enzima CYP2C9: il metabolismo del diclofenac viene catalizzato dall'enzima CYP2C9. Il trattamento concomitante con farmaci che inibiscono questo enzima (quali fluconazolo, sulfonpirazone e voriconazolo) conduce probabilmente a concentrazioni plasmatiche elevate di diclofenac. I medicinali che inducono l'attività del CYP2C9 quali rifampicina, carbamazepina e barbiturici, possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di diclofenac a livelli sub terapeutici. Il diazepam, che viene metabolizzato tramite il CYP2C19, aumenta la concentrazione plasmatica di diclofenac del 50-100%. Il voriconazolo, che viene metabolizzato tramite il CYP2C19, ha aumentato la C_{max} e l'AUC del diclofenac (dose singola di 50 mg) del 114% e 78% rispettivamente. Può essere necessario un aggiustamento della dose del FANS.

Colestipolo e colestiramina: la somministrazione concomitante di diclofenac con colestipolo o colestiramina riduce l'assorbimento di diclofenac di circa il 30% (colestipolo) e 60% (colestiramina). Pertanto si raccomanda di somministrare diclofenac almeno un'ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può avere effetti avversi sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrionale-fetale. Dati provenienti dagli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto per la malformazione cardiovascolare veniva aumentato da meno dell'1% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi di prostaglandine causa un aumento delle perdite pre- e post-impianti e mortalità embrionale-fetale.

Inoltre, negli animali trattati con un inibitore della sintesi prostaglandinica durante il periodo organogenetico, è stato riferito l'aumento delle incidenze di varie malformazioni, incluse malformazioni cardiovascolari. Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di Itamifast potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza Itamifast non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se Itamifast è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a Itamifast per diversi giorni dalla 20ª settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con Itamifast deve essere interrotto.

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

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligoidramnios (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Itamifast è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Pertanto, Itamifast non deve essere somministrato durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel bambino.

Fertilità

Come con altri FANS, l'uso di diclofenac può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che stanno provando a concepire. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a controlli sulla sterilità si deve prendere in considerazione la sospensione del diclofenac.

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

I pazienti che manifestano disturbi visivi, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi nervosi centrali durante l'assunzione di diclofenac devono astenersi dal guidare un veicolo o dall'utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

I disturbi gastrointestinali sono gli effetti indesiderati più comunemente riferiti. Circa il 10% dei pazienti manifesta questi effetti all'inizio del trattamento. Questi effetti indesiderati scompaiono normalmente dopo pochi giorni, anche se il trattamento viene continuato.

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, in particolare nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4). Questi problemi possono verificarsi in ogni momento durante il trattamento, con o senza sintomi di allarme e con o senza una pregressa anamnesi di malattia.

Il diclofenac causa inibizione temporanea dell'aggregazione piastrinica che può portare a un aumento dei rischi in pazienti con varie condizioni di sanguinamento.

Eccezionalmente, si verificano casi di gravi complicazioni infettive cutanee e dei tessuti molli durante la varicella.

Le reazioni avverse riportate in tabella sono classificate in ordine di frequenza a partire dalle più frequenti utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ($> 1/10$); 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.

La tabella include gli effetti indesiderati segnalati nell'uso a breve termine e a lungo termine.

Patologie del sistema emolinfopoeitico	
Molto raro	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusa anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi.
Disturbi del sistema immunitario	
Raro	Ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (incluso ipotensione e shock).
Molto raro	Edema angioneurotico (incluso edema del volto).
Disturbi psichiatrici	
Molto raro	Disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, disturbi psicotici.
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea, capogiro.
Raro	Sonnolenza.
Molto raro	Parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansia, tremore, meningite asettica, alterazione del gusto, accidente cerebrovascolare.
Patologie dell'occhio	
Molto raro	Disturbi visivi, visione offuscata, diplopia.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune	Vertigini.
Molto raro	Tinnito, compromissione dell'udito.
Patologie cardiache	
Molto raro	Palpitazioni, dolore al petto, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio.
Non nota	Sindrome di Kounis
Patologie vascolari	
Molto raro	Ipertensione, vasculite.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Non comune	Broncospasmo
Raro	Asma (inclusa dispnea).
Molto raro	Polmonite.
Patologie gastrointestinali	
Comune	Dolore epigastrico, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, dispepsia, flatulenza, anoressia.
Raro	Gastrite, emorragia gastrointestinale, ematemesi, diarrea emorragica, melena, ulcera gastrointestinale (con o senza sanguinamento o perforazione).
Molto raro	Restringimenti intestinali di tipo diaframmatico. Colite (inclusa colite emorragica ed esacerbazione di colite ulcerosa o morbo di Crohn), stipsi, stomatite (inclusa stomatite ulcerosa), glossite, disturbo esofageo. Pancreatite.
Non nota	Colite ischemica
Patologie epatobiliari	
Comune	Aumento delle transaminasi (AST, ALT).
Raro	Epatite, ittero, disturbi epatici.
Molto raro	Epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Eruzione cutanea.
Raro	Orticaria.
Molto raro	Eruzione bollosa, eczema, eritema, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), dermatite esfoliativa, perdita dei capelli, reazione di fotosensibilità, porpora, porpora allergica, prurito.
Non nota	Eruzione fissa da farmaci, Eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci
Patologie renali e urinarie	
Molto raro	Insufficienza renale acuta, ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Raro	Impotenza (relazione causale dubbia)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	

Raro	Edema
------	-------

Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio, infarto del miocardio o ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/die) e al trattamento a lungo termine (per controindicazioni e avvertenze speciali e precauzioni d'impiego vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

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

Tossicità

La somministrazione di 300 mg - 3 g negli adulti causa di solito solo lieve intossicazione. 2,8 g somministrati nel corso di una settimana hanno causato perforazione intestinale in un paziente adulto; 2 g in un paziente adulto hanno causato effetti renali. È stata segnalata necrosi del midollo osseo reversibile dovuta a sovradosaggio di diclofenac somministrato per via intramuscolare per una colica renale in una dose di 75 mg ripetuta a intervalli di 30 minuti per 12 dosi per una dose totale di 900 mg.

Sintomi

Non esiste un quadro clinico tipico causato dal sovradosaggio con il diclofenac. Il sovradosaggio può causare sintomi quali nausea, vomito, emorragia gastrointestinale, diarrea, dolore addominale, capogiri, sonnolenza, cefalea, tinnito, ansia, allucinazioni, effetti renali, in rari casi effetti epatici, una tendenza all'edema, possibile acidosi metabolica o convulsioni. In caso di avvelenamento significativo, sono possibili insufficienza renale acuta e danno epatico.

Misure terapeutiche

La gestione dell'avvelenamento acuto con FANS, incluso il diclofenac, consiste principalmente in misure di supporto e trattamento sintomatico. Le misure di supporto e il trattamento sintomatico devono essere somministrate per complicazioni quali ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastrointestinali e depressione respiratoria.

Speciali misure quali diuresi forzata, dialisi o emoperfusione non sono probabilmente di nessun aiuto per l'eliminazione dei FANS, incluso il diclofenac, a causa del suo elevato legame alle proteine e del suo metabolismo esteso.

Dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente tossico può essere preso in considerazione il carbone attivato, mentre dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente pericoloso per la vita si può considerare la decontaminazione gastrica (ad es. vomito, lavanda gastrica). Antiacidi, integrati se necessario con sucralfato. Assicurare l'efficienza della diuresi. Trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: M01AB05

Classe farmacoterapeutica: Antinfiammatori non steroidei/farmaci antireumatici, FANS

Itamifast contiene il sale di potassio del diclofenac, una sostanza non steroidea con proprietà antinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche.

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine negli studi sperimentali ha dimostrato di essere una componente importante del meccanismo di azione. Le prostaglandine svolgono un ruolo importante nell'infiammazione, nel dolore e nella febbre. Ciò significa che il diclofenac inibisce anche l'aggregazione piastrinica. Nelle

patologie reumatiche il diclofenac mostra proprietà antinfiammatorie e analgesiche, che si manifestano clinicamente come sollievo di sintomi quali dolore a riposo e in movimento, rigidità all'inizio della giornata e gonfiore delle articolazioni. Queste proprietà si manifestano inoltre con un miglioramento funzionale. Negli studi clinici il diclofenac ha mostrato di dare sollievo al dolore e di ridurre la quantità di sangue mestruale nella dismenorrea primaria.

Il diclofenac inibisce la sintesi delle prostaglandine renali. Questo effetto non è significativo nei pazienti con funzione renale normale. L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può tuttavia portare a insufficienza renale acuta, ritenzione di liquidi e insufficienza cardiaca in pazienti con insufficienza renale, cardiaca o epatica cronica e con condizioni che modificano il volume plasmatico (vedere paragrafo 4.3).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Itamifast fornisce t_{max} più basso e C_{max} più elevata rispetto alle compresse di diclofenac potassico convenzionali. In uno studio comparativo Itamifast 50 mg ha fornito una concentrazione plasmatica massima dopo circa 20 minuti. La velocità di assorbimento del diclofenac viene ridotta se la compressa viene assunta con del cibo. Pertanto si raccomanda che le compresse non vengano prese con un pasto o subito dopo.

Distribuzione

Il legame del diclofenac con le proteine sieriche è del 99,7% e il farmaco si lega prevalentemente all'albumina (99,4%).

La concentrazione massima di diclofenac nel liquido sinoviale si presenta entro 2-4 ore dopo la concentrazione plasmatica massima. L'emivita nel liquido sinoviale è di 3-6 ore. La concentrazione del principio attivo è più elevata nel liquido sinoviale rispetto al plasma 4-6 ore dopo l'ingestione, e resta tale fino a 12 ore.

Biotrasformazione

La trasformazione di diclofenac comprende idrossilazione e glucuronidazione singola e multipla.

Eliminazione

Il principio attivo viene eliminato dal plasma con una clearance totale di 263 ± 56 mL/min. L'emivita è di 1-2 ore. Circa il 60% della dose somministrata viene escreta nelle urine in forma di metaboliti e meno dell'1% viene escreta come sostanza immodificata. Il resto della dose viene escreta come metaboliti nella bile e nelle feci.

In seguito a somministrazione ripetuta le proprietà farmacocinetiche restano invariate. Non c'è accumulo agli intervalli di dose raccomandati.

Particolari gruppi di pazienti

Pazienti anziani

L'età del paziente non influisce sull'assorbimento, sul metabolismo o sull'escrezione di diclofenac.

Funzionalità renale compromessa

In seguito alla somministrazione di dosi singole in pazienti con funzione renale compromessa non si osserva accumulo del principio attivo non metabolizzato. Il livello plasmatico teorico allo stato stazionario dei metaboliti è circa 4 volte più alto in pazienti con clearance della creatinina inferiore a 10 mL/min rispetto ai soggetti sani (vedere paragrafo 4.2, 4.3 e 4.4).

Funzionalità epatica compromessa

La cinetica e il metabolismo del diclofenac per i pazienti con compromissione epatica (epatite cronica, cirrosi non scompensata) sono gli stessi dei pazienti con funzione epatica normale (vedere paragrafo 4.2, 4.3 e 4.4).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Oltre alle informazioni fornite in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, non sono disponibili informazioni precliniche aggiuntive considerate significative per la sicurezza clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Mannitolo
Potassio idrogeno carbonato
Sodio lauril solfato
Macrogol
Crospovidone
Magnesio stearato

Rivestimento

Ipromellosa
Macrogol

6.2. Incompatibilità

Non pertinente

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Confezioni in blister in poliammide/PVC/Alluminio.

Compresse da 25 mg: 10 e 20 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fidia Farmaceutici S.p.A.
Via Ponte della Fabbrica 3/A
35031 Abano Terme – PD
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

25 mg compresse rivestite con film – 10 compresse in blister PA/PVC/AL – AIC n. 041736012

25 mg compresse rivestite con film – 20 compresse in blister PA/PVC/AL – AIC n. 041736024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30/06/2012 – 13/07/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11/2025

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Itamifast 50 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 50 mg di diclofenac potassico.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse da 50 mg:

Compresse bianche, rotonde, biconvesse con diametro di circa 7 mm e spessore di circa 5 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Negli adulti, affezioni dolorose acute, quali cefalea, mal di denti, dolore muscolare o articolare, mal di schiena e dismenorrea primaria.

In bambini e adolescenti, trattamento sintomatico a breve termine del dolore associato a infiammazioni dolorose dell'orecchio, del naso o della gola, ad es. faringotonsillite, otite (vedere paragrafo 4.4).

In bambini e adolescenti, trattamento sintomatico a breve termine del dolore post-operatorio dopo chirurgia minore.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere iniziato alla dose più bassa ritenuta efficace. La dose può successivamente essere aggiustata in base alla risposta terapeutica e a eventuali effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati possono essere ridotti al minimo somministrando la minima dose efficace per la minima durata necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4 *Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego*).

Durante il trattamento a lungo termine l'obiettivo deve essere la somministrazione della dose più bassa.

Adulti e adolescenti al di sopra dei 16 anni

Altro dolore: 50 mg ogni 4-6 ore, come indicato. La dose giornaliera raccomandata più elevata è di 150 mg.

Bambini e adolescenti: I bambini di età pari o superiore a 9 anni (min. 35 kg di peso corporeo) e gli adolescenti devono essere trattati con dosi fino a 2 mg/kg di peso corporeo al giorno in 3 dosi divise, a seconda della gravità del disturbo.

Peso corporeo (età corrispondente)	Dose singola	Dose massima giornaliera
35-44 kg (9-11 anni)	25 mg	25 mg × 3
45-55 kg (12-16 anni)	25 mg	25 mg × 3-4

La velocità di assorbimento del diclofenac è ridotta quando Itamifast viene assunto col cibo. Pertanto si sconsiglia l'assunzione delle compresse col cibo o direttamente dopo un pasto.

Funzione epatica compromessa:

Itamifast è controindicato in pazienti con grave compressione epatica. Per i pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ulcera sanguinamento o perforazione gastrica o intestinale attiva.
- Anamnesi di sanguinamento o perforazione gastrointestinale legata a precedente terapia con FANS.
- Anamnesi di ulcera peptica ricorrente/emorragia o ulcera peptica ricorrente/emorragia attiva (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento)
- Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Condizioni che provocano un aumento della tendenza al sanguinamento.
- Grave insufficienza epatica
- Porfiria epatica.
- Grave insufficienza renale (velocità di filtrazione glomerulare > 30 mL/min).
- Come per altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), il diclofenac è controindicato anche in pazienti in cui gli attacchi di asma, orticaria o rinite acuta vengono esacerbati dall'acido acetilsalicilico o da altri FANS.
- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze generali

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati ricorrendo alla dose efficace più bassa per la durata più breve necessaria al controllo dei sintomi (vedere paragrafo 4.2 e rischi gastrointestinali e cardiovascolari più sotto).

Devo essere evitato l'uso concomitante di Itamifast con FANS sistemici inclusi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi-2 a causa dell'assenza di qualsiasi evidenza che dimostri benefici sinergici e alla possibilità di effetti indesiderati additivi.

Per ragioni mediche, nei pazienti anziani è consigliata cautela. In particolare si raccomanda l'uso della dose efficace più bassa in pazienti anziani fragili o in quelli con basso peso corporeo. I pazienti anziani presentano un maggior rischio di reazioni avverse ai FANS in particolare sanguinamento e

perforazione gastrointestinale che possono essere fatali. Inoltre è più probabile che i pazienti anziani soffrano di compromissione renale, cardiaca o epatica.

Come per altri FANS, con il diclofenac in casi rari possono insorgere reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi senza recente esposizione al farmaco. Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolversi in sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto miocardico. Gli attuali sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico che si manifesta in associazione a una reazione allergica a diclofenac.

Come per altri FANS, a causa delle sue proprietà farmacodinamiche Itamifast può mascherare i segni e sintomi di infezioni.

Effetti gastrointestinali

Con tutti i FANS, incluso il diclofenac, sono stati segnalati sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinali, che possono essere fatali e che possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, con o senza sintomi di allarme o una precedente anamnesi di eventi gastrointestinali gravi. Generalmente hanno conseguenze più gravi negli anziani. Se il sanguinamento o l'ulcerazione gastrointestinale si verifica in pazienti trattati con Itamifast, il medicinale deve essere sospeso.

Come per tutti i FANS, incluso il diclofenac, la sorveglianza medica è essenziale e si deve esercitare particolare cautela quando si prescrive Itamifast in pazienti con sintomi indicativi di disturbi gastrointestinali o con anamnesi che suggerisce ulcerazione, sanguinamento o perforazione gastrica o intestinale (vedere paragrafo 4.8). Il rischio di sanguinamento gastrointestinale è maggiore con l'aumento della dose del FANS o nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicate da emorragia o perforazione.

Nei pazienti anziani la frequenza di reazioni avverse ai FANS è aumentata, in particolare sanguinamento e perforazione gastrointestinale, che possono essere fatali.

Per ridurre il rischio di tossicità gastrointestinale nei pazienti con anamnesi di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione, e negli anziani, il trattamento deve essere iniziato e mantenuto alla dose efficace più bassa.

Per questi pazienti, e anche per i pazienti che richiedono l'uso concomitante di medicinali che contengono basse dosi di acido acetilsalicilico (ASA)/aspirina o altri medicinali che possono aumentare il rischio gastrointestinale deve essere presa in considerazione la terapia di associazione con agenti protettivi (ad es. inibitori della pompa protonica o misoprostolo).

I pazienti con anamnesi di tossicità gastro-intestinale, in particolare i pazienti anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale insolito (in particolare sanguinamento gastro-intestinale). Si raccomanda cautela in pazienti che trattati con farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come i corticosteroidi sistemici, gli anticoagulanti, gli antiaggreganti piastrinici o gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (vedere paragrafo 4.5).

Stretta sorveglianza medica e cautela devono essere esercitate in pazienti con colite ulcerosa o con malattia di Crohn, poiché queste condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

I FANS, compreso il diclofenac, possono essere associati a un aumento del rischio di perdite da anastomosi gastrointestinali. Si raccomanda una stretta sorveglianza medica e cautela quando si utilizza diclofenac a seguito di un intervento chirurgico gastrointestinale.

Effetti epatici

Come con gli altri FANS, durante il trattamento con diclofenac è stato segnalato danno epatico severo (vedere paragrafo 4.8).

Come con altri FANS, incluso il diclofenac, possono aumentare i valori di uno o più enzimi epatici. Durante il trattamento prolungato con Itamifast, è indicato il regolare monitoraggio della funzione epatica come misura precauzionale. Se i test della funzionalità epatica continuano ad essere anomali o peggiorano, se i segni e i sintomi clinici sono coerenti con lo sviluppo di una malattia epatica, o se si verificano altre manifestazioni (ad es. eosinofilia, eruzione), Itamifast deve essere interrotto. Con l'uso di diclofenac può verificarsi epatite senza sintomi prodromici.

È necessaria cautela quando si utilizza Itamifast in pazienti con porfiria epatica, perché può scatenare un attacco.

Il trattamento con FANS in pazienti con malattia epatica cronica deve essere evitato quando possibile a causa dell'aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale.

Effetti renali

Poiché associati alla terapia con FANS, incluso diclofenac, sono stati segnalati casi di ritenzione di liquidi ed edema, si richiede particolare cautela in pazienti con funzione cardiaca o renale compromessa, anamnesi di ipertensione, nei pazienti anziani, nei pazienti trattati in concomitanza con diuretici o medicinali che possono avere un impatto significativo sulla funzione renale, ad es. ciclosporina, e in questi pazienti con deplezione del volume extracellulare notevole per qualsiasi causa, ad es. prima o dopo chirurgia maggiore (vedere paragrafo 4.3 e 5.2). Si raccomanda il monitoraggio della funzione renale come misura precauzionale quando si usa Itamifast in questi casi. L'interruzione della terapia è solitamente seguita da un ritorno allo stato prima del trattamento.

Effetti cutanei

In associazione con l'uso di FANS sono state raramente riferite segnalate gravi avverse cutanee, alcune delle quali fatali, incluse dermatite esfoliante, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica ed eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a maggior rischio di sviluppare queste reazioni all'inizio del ciclo di terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggioranza dei casi entro il primo mese di trattamento.

La terapia con Itamifast deve essere interrotta alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni alle mucose o altri segni di ipersensibilità.

Eccezionalmente, la varicella può essere all'origine di gravi complicazioni infettive cutanee e dei tessuti molli. Finora il ruolo dei FANS nel peggioramento di queste infezioni non può essere escluso. Pertanto si consiglia di evitare l'uso di Itamifast nei casi di varicella.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Per i pazienti con un'anamnesi di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata sono necessari appropriato monitoraggio e consiglio perché in associazione con la terapia con FANS sono stati segnalati casi di ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Gli studi clinici e i dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di diclofenac, in particolare a dosi elevate (150 mg al giorno) e nel trattamento a lungo termine può essere associato a un piccolo aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad es. infarto del miocardio o ictus).

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, arteriopatia periferica e malattia cerebrovascolare devono iniziare il trattamento con diclofenac solo dopo attenta considerazione. Simili considerazioni devono essere fatte prima di iniziare il trattamento a lungo termine in pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (ad es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito e fumo).

I pazienti che presentano significativi fattori di rischio di eventi cardiovascolari (ad es., ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo) devono essere trattati con diclofenac solo dopo attenta considerazione.

Dato che i rischi cardiovascolari del diclofenac possono aumentare con la dose e la durata dell'esposizione, si devono usare la minima durata possibile e la minima dose giornaliera efficace. La risposta alla terapia e la necessità del miglioramento dei sintomi devono essere rivalutate periodicamente.

Effetti ematologici

Durante il trattamento prolungato con diclofenac, così come con altri FANS, si raccomanda il monitoraggio della conta ematica.

Come altri FANS, diclofenac può inibire temporaneamente l'aggregazione piastrinica. I pazienti con difetti dell'emostasi devono essere attentamente monitorati.

Asma pre-esistente

In pazienti affetti da asma, rinite allergica stagionale, gonfiore della mucosa nasale (ad es. polipi), broncopneumopatia cronica ostruttiva o infezioni croniche delle vie respiratorie (soprattutto se legate a sintomi allergici simili alla rinite), reazioni dovute ai FANS come esacerbazioni dell'asma (le cosiddette intolleranze agli analgesici/asma da analgesico), edema di Quincke o orticaria sono più frequenti che in altri pazienti. Ciò si applica anche ai pazienti allergici ad altri principi attivi, ad es. reazioni cutanee, prurito oppure orticaria.

Altro

Come con altri FANS, Itamifast può, in rari casi, causare reazioni allergiche incluse reazioni anafilattiche/anafilattoidi (vedere paragrafo 4.8).

Come con altri FANS, le proprietà farmacodinamiche del diclofenac lo portano a mascherare i segni o i sintomi di infezione.

I pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico devono essere attentamente monitorati durante il trattamento con diclofenac.

I pazienti trattati con anticoagulanti orali o antidiabetici devono essere monitorati durante il trattamento concomitante con diclofenac. Devono essere eseguiti test di laboratorio per assicurarsi che l'effetto desiderato degli anticoagulanti sia mantenuto. Sono stati riferiti casi isolati di ipoglicemia e di effetti iperglicemici che richiedono un aggiustamento di dose degli agenti antidiabetici.

I FANS possono inibire l'effetto diuretico e aumentare gli effetti di risparmio del potassio dei diuretici, che rende necessario monitorare i livelli di potassio sierico.

L'uso di diclofenac può ridurre la fertilità e per questo motivo non è raccomandato nelle donne che stanno cercando di concepire. Questo è vero per tutti i medicinali che inibiscono la sintesi della ciclossigenasi e delle prostaglandine. L'effetto è reversibile e termina quando si interrompe l'uso di questi tipi di medicinali.

Bambini e adolescenti

Nei bambini e negli adolescenti con dolore correlato a infezioni con componente infiammatoria dell'orecchio, del naso e delle regioni della gola, la patologia di base deve essere trattata con una terapia antinfettiva di base, come appropriato dal punto di vista terapeutico. La febbre da sola senza componente infiammatoria non è un'indicazione.

Itamifast contiene sodio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni includono quelle osservate con le compresse gastro-resistenti di diclofenac e/o altre forme farmaceutiche di diclofenac.

Interazioni farmacodinamiche

Anticoagulanti e antiaggreganti piastrinici: Si raccomanda cautela poiché la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento. Benché gli studi clinici non sembrino indicare che il diclofenac influenzi l'azione degli anticoagulanti, ci sono stati casi di un aumento del rischio di emorragie in pazienti trattati con diclofenac e anticoagulanti in concomitanza. Si raccomanda pertanto lo stretto monitoraggio di questi pazienti.

Diuretici e antipertensivi: Come altri FANS, l'uso concomitante di diclofenac con diuretici o antiipertensivi (ad es. beta-bloccanti, antagonisti dell'angiotensina II e inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)) possono causare una riduzione del proprio effetto antipertensivo. Pertanto l'associazione deve essere somministrata con cautela e la pressione sanguigna deve essere monitorata periodicamente, in particolare nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e si deve prestare attenzione al monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente nel periodo successivo, in particolare per i diuretici e gli ACE inibitori a causa dell'aumentato rischio di nefrotossicità. Il trattamento concomitante con farmaci risparmiatori di potassio può essere associato a un aumento dei livelli di potassio che deve pertanto essere monitorato di frequente (vedere paragrafo 4.4).

Altri FANS: La somministrazione concomitante di diclofenac e altri FANS sistemici o corticosteroidi può aumentare la frequenza di effetti indesiderati gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): La somministrazione concomitante di FANS sistemici, incluso il diclofenac, e SSRI può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Antibatterici chinolonici: Sono stati segnalati casi isolati di convulsioni che possono essere stati dovuti a uso concomitanti di chinolonici e FANS. Possono verificarsi in pazienti con o senza anamnesi pregressa di epilessia o convulsioni. Per questa ragione occorre cautela quando si prende in considerazione la somministrazione di chinolonici in pazienti che già assumono FANS.

Antidiabetici orali: Studi clinici hanno mostrato che il diclofenac può essere somministrato insieme ad antidiabetici orali senza influenzarne l'effetto clinico. Tuttavia, sono stati riferiti casi isolati di effetti ipo- e iperglicemici che hanno richiesto modifiche delle dosi degli antidiabetici durante il trattamento con diclofenac. Per questa ragione, si raccomanda il monitoraggio del livello di glucosio nel sangue come misura precauzionale durante la terapia concomitante.

Corticosteroidi: Il trattamento concomitante con diclofenac e corticosteroidi può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale.

Interazioni farmacocinetiche

Effetti del diclofenac sulla farmacocinetica di altri medicinali:

Metotrexato: il diclofenac può inibire la clearance tubulare renale de metotrexato aumentando in tal modo i livelli di metotrexato. Il trattamento concomitante con diclofenac e dosi elevate di metotrexato deve essere evitato. Si deve osservare cautela durante l'uso concomitante di un trattamento con basse dosi di metotrexato e i pazienti devono essere monitorato per possibile tossicità correlata al metotrexato. Si raccomanda cautela quando i FANS, incluso il diclofenac, vengono somministrati meno di 24 ore prima o dopo il trattamento con metotrexato, perché le concentrazioni plasmatiche di metotrexato possono aumentare e la tossicità di questa sostanza può aumentare.

Litio: il diclofenac riduce la clearance renale di litio del 20% e aumentando così i livelli sierici di litio. Si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni di litio.

Ciclosporina e tacrolimus: il diclofenac, come altri FANS, può aumentare la nefrotossicità di ciclosporina a causa dell'effetto sulle prostaglandine renali. È probabile che il rischio sia presente durante il trattamento concomitante con tacrolimus. Pertanto deve essere somministrato a dosi più basse rispetto a quelle sarebbero usate in pazienti non trattati con ciclosporina.

Digossina: l'introduzione del diclofenac in persone trattate con digossina può causare livelli plasmatici aumentati di digossina. Si raccomanda il monitoraggio del livello sierico di digossina.

Fenitoina: quando si usa fenitoina in concomitanza con diclofenac, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina a causa dell'aumento previsto nell'esposizione alla fenitoina.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica del diclofenac:

Farmaci che inibiscono o inducono l'enzima CYP2C9: il metabolismo del diclofenac viene catalizzato dall'enzima CYP2C9. Il trattamento concomitante con farmaci che inibiscono questo enzima (quali fluconazolo, sulfinpirazone e voriconazolo) conduce probabilmente a concentrazioni plasmatiche elevate di diclofenac. I medicinali che inducono l'attività del CYP2C9 quali rifampicina, carbamazepina e barbiturici, possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di diclofenac a livelli sub terapeutici. Il diazepam, che viene metabolizzato tramite il CYP2C19, aumenta la concentrazione plasmatica di diclofenac del 50-100%. Il voriconazolo, che viene metabolizzato tramite il CYP2C19, ha aumentato la C_{max} e l'AUC di diclofenac (dose singola di 50 mg) del 114% e 78% rispettivamente. Può essere necessario un aggiustamento della dose del FANS.

Colestipolo e colestiramina: la somministrazione concomitante di diclofenac con colestipolo o colestiramina riduce l'assorbimento di diclofenac di circa il 30% (colestipolo) e 60% (colestiramina). Pertanto si raccomanda di somministrare diclofenac almeno un'ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può avere effetti avversi sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale. Dati provenienti dagli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi di

prostaglandine all'inizio della gravidanza. Il rischio assoluto per la malformazione cardiovascolare veniva aumentato da meno dell'1% a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, è stato dimostrato che la somministrazione di un inibitore della sintesi di prostaglandine causa un aumento delle perdite pre- e post-impianti e mortalità embrio-fetale. Inoltre, negli animali trattati con un inibitore della sintesi di prostaglandine durante il periodo organo genetico, è stato riferito l'aumento delle incidenze di varie malformazioni, incluse malformazioni cardiovascolari.

Dalla 20^a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di Itamifast potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali si è risolta dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza Itamifast non deve essere somministrato se non strettamente necessario. Se Itamifast è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a Itamifast per diversi giorni dalla 20^a settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con Itamifast deve essere interrotto.

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

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligoidramnios (vedere sopra);

la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, Itamifast è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Allattamento

Come altri FANS, diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Pertanto, Itamifast non deve essere somministrato durante l'allattamento per evitare effetti indesiderati nel bambino.

Fertilità

Come con altri FANS, l'uso di diclofenac può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che stanno provando a concepire. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a controlli sulla sterilità si deve prendere in considerazione la sospensione di diclofenac.

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

I pazienti che manifestano disturbi visivi, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi nervosi centrali durante l'assunzione di diclofenac devono astenersi dal guidare un veicolo o dall'utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

I disturbi gastrointestinali sono gli effetti indesiderati più comunemente riferiti. Circa il 10% dei pazienti manifesta questi effetti all'inizio del trattamento. Questi effetti indesiderati scompaiono normalmente dopo pochi giorni, anche se il trattamento viene continuato.

Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento gastrointestinale, in particolare nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4). Questi problemi possono verificarsi in ogni momento durante il trattamento, con o senza sintomi di allarme e con o senza una pregressa anamnesi di malattia.

Il diclofenac causa inibizione temporanea dell'aggregazione piastrinica che può portare a un aumento dei rischi in pazienti con varie condizioni di sanguinamento.

Eccezionalmente, si verificano casi di gravi complicazioni infettive cutanee e dei tessuti molli durante la varicella.

Le reazioni avverse riportate in tabella sono classificate in ordine di frequenza a partire dalle più frequenti utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ($> 1/10$); 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.

La tabella include gli effetti indesiderati segnalati nell'uso a breve termine e a lungo termine.

Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusa anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi.
Disturbi del sistema immunitario	
Raro	Ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (incluso ipotensione e shock).
Molto raro	Edema angioneurotico (incluso edema del volto).
Disturbi psichiatrici	
Molto raro	Disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, disturbi psicotici.
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea, capogiro.
Raro	Sonnolenza.
Molto raro	Parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansia, tremore, meningite asettica, alterazione del gusto, accidente cerebrovascolare.
Patologie dell'occhio	
Molto raro	Disturbi visivi, visione offuscata, diplopia.
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune	Vertigini.
Molto raro	Tinnito, compromissione dell'udito.
Patologie cardiache	
Molto raro	Palpitazioni, dolore al petto, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio.
Non nota	Sindrome di Kounis
Patologie vascolari	
Molto raro	Ipertensione, vasculite.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Non comune	Broncospasmo
Raro	Asma (inclusa dispnea).
Molto raro	Polmonite.
Patologie gastrointestinali	
Comune	Dolore epigastrico, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, dispepsia, flatulenza, anoressia.

Raro	Gastrite, emorragia gastrointestinale, ematemesi, diarrea emorragica, melena, ulcera gastrointestinale (con o senza sanguinamento o perforazione).
Molto raro	Restringimenti intestinali di tipo diaframmatico. Colite (inclusa colite emorragica ed esacerbazione di colite ulcerosa o morbo di Crohn), costipazione, stomatite (inclusa stomatite ulcerosa), glossite, disturbo esofageo. Pancreatite.
Non nota	Colite ischemica
Patologie epatobiliari	
Comune	Aumento delle transaminasi (AST, ALT).
Raro	Epatite, ittero, disturbi epatici.
Molto raro	Epatite fulminante, necrosi epatica, insufficienza epatica.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Eruzione cutanea.
Raro	Orticaria.
Molto raro	Eruzione bollosa, eczema, eritema, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), dermatite esfoliativa, perdita dei capelli, reazione di fotosensibilità, porpora, porpora allergica, prurito.
Non nota	Eruzione fissa da farmaci, Eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci
Patologie renali e urinarie	
Molto raro	Insufficienza renale acuta, ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Raro	Impotenza (relazione causale dubbia)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Raro	Edema

Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio, infarto del miocardio o ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/die) e al trattamento a lungo termine (per controindicazioni e avvertenze speciali e precauzioni d'impiego vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

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

Tossicità

La somministrazione di 50-100 mg in bambini di età 1-3 anni non ha causato intossicazione o solo intossicazione lieve. 150 mg seguiti da carbone attivato in un bambino di 2 anni hanno causato lieve intossicazione. 300 mg – 3 g negli adulti causano di solito solo lieve intossicazione. 2,8 g somministrati nel corso di una settimana hanno causato perforazione intestinale in un paziente adulto; 2 g in un paziente adulto hanno causato effetti renali. È stata segnalata necrosi del midollo osseo reversibile dovuta a sovradosaggio di diclofenac somministrato per via intramuscolare per una colica renale in una dose di 75 mg ripetuta a intervalli di 30 minuti per 12 dosi per una dose totale di 900 mg.

Sintomi

Non esiste un quadro clinico tipico causato dal sovradosaggio con diclofenac. Il sovradosaggio può causare sintomi quali nausea, vomito, emorragia gastrointestinale, diarrea, dolore addominale, capogiri, sonnolenza, cefalea, tinnito, ansia, allucinazioni, effetti renali, in rari casi effetti epatici, una

tendenza all'edema, possibile acidosi metabolica o convulsioni. In caso di avvelenamento significativo, sono possibili insufficienza renale acuta e danno epatico.

Misure terapeutiche

La gestione dell'avvelenamento acuto con FANS, incluso il diclofenac, consiste principalmente in misure di supporto e trattamento sintomatico. Le misure di supporto e il trattamento sintomatico devono essere somministrate per complicazioni quali ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbi gastrointestinali e depressione respiratoria.

Speciali misure quali diuresi forzata, dialisi o emoperfusione non sono probabilmente di nessun aiuto per l'eliminazione dei FANS, incluso il diclofenac, a causa del suo elevato legame alle proteine e del suo metabolismo esteso.

Dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente tossico può essere preso in considerazione il carbone attivato, mentre dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente pericoloso per la vita si può considerare la decontaminazione gastrica (ad es. vomito, lavanda gastrica). Antiacidi, integrati se necessario con sucralfato. Assicurare l'efficienza della diuresi. Trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC:M01AB05

Classe farmacoterapeutica: Antinfiammatori non steroidei/farmaci antireumatici, FANS

Itamifast contiene il sale di potassio del diclofenac, una sostanza non steroidea con proprietà antinfiammatorie, analgesiche e antipiretiche.

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine negli studi sperimentali ha dimostrato di essere una componente importante del meccanismo di azione. Le prostaglandine svolgono un ruolo importante nell'infiammazione, nel dolore e nella febbre. Ciò significa che diclofenac inibisce anche l'aggregazione piastrinica. Nelle patologie reumatiche diclofenac mostra proprietà antinfiammatorie e analgesiche, che si manifestano clinicamente come sollievo di sintomi quali dolore a riposo e in movimento, rigidità all'inizio della giornata e gonfiore delle articolazioni. Queste proprietà si manifestano inoltre con un miglioramento funzionale.

Negli studi clinici diclofenac ha mostrato di dare sollievo al dolore e di ridurre la quantità di sangue mestruale nella dismenorrea primaria.

Il diclofenac inibisce la sintesi delle prostaglandine renali. Questo effetto non è significativo nei pazienti con funzione renale normale. L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può tuttavia portare a insufficienza renale acuta, ritenzione di liquidi e insufficienza cardiaca in pazienti con insufficienza renale, cardiaca o epatica cronica e con condizioni che modificano il volume plasmatico (vedere paragrafo 4.3).

L'esperienza in studi clinici sull'uso di diclofenac in pazienti pediatrici con artrite reumatoide giovanile (JRA)/artrite idiopatica giovanile (JIA) è limitata. In uno studio randomizzato, in doppio cieco, di due settimane a gruppi paralleli in bambini di età 3-15 anni con JRA/JIA l'efficacia e la sicurezza di 2-3 mg/kg di peso corporeo di diclofenac è stata confrontata con acido acetilsalicilico (ASA, 50-100 mg/kg/die) e placebo – 15 pazienti in ciascun gruppo. Nella valutazione globale, 11 pazienti su 15 nel gruppo diclofenac, 6 pazienti su 12 nel gruppo aspirina e 4 pazienti su 15 nel gruppo placebo hanno mostrato un miglioramento con differenze statisticamente significative ($p < 0,05$). Il numero di articolazioni doloranti si è ridotto con diclofenac e ASA ma è aumentato con il placebo. In un secondo studio randomizzato, in doppio cieco, di 6 settimane, a gruppi paralleli in

bambini di età 4-15 anni con JRA/JIA, l'efficacia del diclofenac (dose giornaliera 2-3 mg/kg di peso corporeo, $n = 22$) è stata paragonabile a quella dell'indometacina (dose giornaliera di 2-3 mg/kg di peso corporeo, $n = 23$).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Itamifast fornisce t_{max} più basso e C_{max} più elevata rispetto alle compresse di diclofenac potassico convenzionali. In uno studio comparativo Itamifast 50 mg ha fornito una concentrazione plasmatica massima dopo circa 20 minuti. La velocità di assorbimento del diclofenac viene ridotta se la compressa viene assunta con del cibo. Pertanto si raccomanda che le compresse non vengano prese con un pasto o subito dopo.

Distribuzione

Il legame del diclofenac con le proteine sieriche è del 99,7% e il farmaco si lega prevalentemente all'albumina (99,4%).

La concentrazione massima di diclofenac nel liquido sinoviale si presenta entro 2-4 ore dopo la concentrazione plasmatica massima. L'emivita nel liquido sinoviale è di 3-6 ore. La concentrazione del principio attivo è più elevata nel liquido sinoviale rispetto al plasma 4-6 ore dopo l'ingestione, e resta tale fino a 12 ore.

Biotrasformazione

La trasformazione di diclofenac comprende idrossilazione e glucuronidazione singola e multipla.

Eliminazione

Il principio attivo viene eliminato dal plasma con una clearance totale di 263 ± 56 mL/min. L'emivita è di 1-2 ore. Circa il 60% della dose somministrata viene escreta nelle urine in forma di metaboliti e meno dell'1% viene escreta come sostanza immodificata. Il resto della dose viene escreta come metaboliti nella bile e nelle feci.

In seguito a somministrazione ripetuta le proprietà farmacocinetiche restano invariate. Non c'è accumulo agli intervalli di dose raccomandati.

Particolari gruppi di pazienti

Pazienti anziani

L'età del paziente non influisce sull'assorbimento, sul metabolismo o sull'escrezione di diclofenac.

Funzionalità renale compromessa

In seguito alla somministrazione di dosi singole in pazienti con funzione renale compromessa non si osserva accumulo del principio attivo non metabolizzato. Il livello plasmatico teorico allo stato stazionario dei metaboliti è circa 4 volte più alto in pazienti con clearance della creatinina inferiore a 10 mL/min rispetto ai soggetti sani (vedere paragrafo 4.2, 4.3 e 4.4).

Funzionalità epatica compromessa

La cinetica e il metabolismo del diclofenac per i pazienti con compromissione epatica (epatite cronica, cirrosi non scompensata) sono gli stessi dei pazienti con funzione epatica normale (vedere paragrafo 4.2, 4.3 e 4.4).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Oltre alle informazioni fornite in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, non sono disponibili informazioni precliniche aggiuntive considerate significative per la sicurezza clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Mannitolo
Potassio idrogeno carbonato
Sodio lauril solfato
Macrogol
Crospovidone
Magnesio stearato

Rivestimento

Ipromellosa
Macrogol

6.2. Incompatibilità

Non pertinente

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Confezioni in blister in poliammide/PVC/Alluminio.
Compresse da 50 mg: 20 e 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fidia Farmaceutici S.p.A.
Via Ponte della Fabbrica 3/A
35031 Abano Terme – PD
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

50 mg compresse rivestite con film – 20 compresse in blister PA/PVC/AL – AIC n. 041736036
50 mg compresse rivestite con film – 30 compresse in blister PA/PVC/AL – AIC n. 041736048

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30/06/2013 – 13/07/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11/2025

Agenzia Italiana del Farmaco