

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLECTORGO 12,5 mg capsule molli

FLECTORGO 25 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FLECTORGO 12,5 mg

Ogni capsula molle contiene diclofenac sotto forma di 15,38 mg di diclofenac epolamina equivalenti a 12,5 mg di diclofenac potassico.

FLECTORGO 25 mg

Ogni capsula molle contiene diclofenac sotto forma di 30,76 mg di diclofenac epolamina equivalenti a 25 mg di diclofenac potassico.

Eccipiente (i) con effetti noti:

FLECTORGO 12,5 mg

Sorbitolo (E420)

massimo 8,02 mg per capsula

FLECTORGO 25 mg

Sorbitolo (E420)

massimo 10,07 mg per capsula

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle

Per FLECTORGO 12,5 mg

Capsula molle di gelatina, di forma ovale, trasparente, di colore giallastro, con dimensioni di circa 0,8 cm, contenente una soluzione leggermente viscosa.

Per FLECTORGO 25 mg

Capsula molle di gelatina, di forma ovale, trasparente, di colore giallastro, con dimensioni di circa 1 cm, contenente una soluzione leggermente viscosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

FLECTORGO è indicato negli adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni per il trattamento sintomatico a breve termine di:

- dolore da lieve a moderato (quali cefalea, mal di denti, dolori mestruali, dolori reumatici e dolori muscolari)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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).

FLECTORGO 12,5 mg

Adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni devono iniziare con 1 o 2 capsule molli e continuare successivamente con 1 o 2 capsule molli ogni 4 – 6 ore, al bisogno. In ogni caso, non si devono assumere più di 6 capsule molli (equivalenti a 75 mg di diclofenac potassico) ogni 24 ore.

FLECTORGO 25 mg

Adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni devono iniziare con 1 capsula molle e continuare successivamente con 1 capsula molle ogni 4 – 6 ore, al bisogno. In ogni caso, non si devono assumere più di 3 capsule molli (equivalenti a 75 mg di diclofenac potassico) ogni 24 ore.

FLECTORGO deve essere assunto per un breve periodo di tempo. La durata del trattamento deve essere di 3 giorni. Se i sintomi persistono o peggiorano, consigliare ai pazienti di consultare un medico.

Popolazione pediatrica

L'uso di FLECTORGO non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 14 anni di età.

Anziani

Non è necessario nessun aggiustamento particolare del dosaggio. In considerazione del profilo di effetti indesiderati possibili, gli anziani devono essere monitorati con particolare attenzione (vedere paragrafo 4.4).

Danno renale

Diclofenac è controindicato nei pazienti con danno renale grave (vedere paragrafo 4.3). Non è necessaria nessuna riduzione della dose nei pazienti con funzionalità renale ridotta da lieve a moderata. Si consiglia cautela quando si somministra diclofenac ai pazienti con danno renale da lieve a moderato (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione epatica

Diclofenac è controindicato nei pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafo 4.3). Non è necessaria nessuna riduzione della dose nei pazienti con funzionalità epatica da lieve a moderata. Si consiglia cautela quando si somministra diclofenac ai pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Le capsule molli devono essere deglutite intere con un sorso d'acqua.

La velocità di assorbimento di diclofenac è ridotta quando FLECTORGO è assunto con il cibo. Si raccomanda pertanto di non assumere le capsule molli durante o immediatamente dopo i pasti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Ulcera gastrica o intestinale attiva, sanguinamento o perforazione;
- Alterazioni di origine sconosciuta dell'emopoiesi;
- Storia di sanguinamento o perforazione gastrointestinale, correlati a una terapia precedente con FANS;
- Storia di ulcera/emorragia peptica ricorrente (due o più episodi distinti di ulcerazione o sanguinamento accertato);

- Insufficienza cardiaca congestizia conclamata (classe II-IV dell'NYHA), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale;
- Ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6);
- Insufficienza epatica o renale grave (vedere paragrafo 4.4);
- Come gli altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), diclofenac è controindicato inoltre nei pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico o altri FANS scatenano attacchi di broncospasmo, asma, orticaria, angioedema o rinite acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Generale

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 i paragrafi sottostanti sugli effetti gastrointestinali e cardiovascolari).

L'uso concomitante di FLECTORGO con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 (COX-2), deve essere evitato in considerazione della mancanza di qualsiasi evidenza che dimostri benefici sinergici e della possibilità di effetti indesiderati aggiuntivi (vedere paragrafo 4.5).

Sul piano medico di base è richiesta cautela negli anziani. In particolare, nei pazienti anziani fragili o in quelli con un basso peso corporeo, si raccomanda l'utilizzo della minima dose efficace.

Come con altri FANS, con diclofenac, in casi rari, possono verificarsi reazioni allergiche, comprese reazioni anafilattiche/anafilattoidi, anche senza una precedente esposizione al medicinale. 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 altri FANS, il diclofenac può mascherare i segni e i sintomi di infezione a causa delle sue proprietà farmacodinamiche.

Con l'uso prolungato, ogni medicinale per la cefalea può portare ad una esacerbazione del dolore. Se questo è il caso o lo si sospetta, bisogna rivolgersi al medico e il trattamento deve essere interrotto. In pazienti che soffrono di cefalea di frequente o giornalmente nonostante (o a causa di) un uso regolare di antidolorifici, deve essere presa in considerazione la diagnosi di "cefalea da abuso di farmaci".

Effetti gastrointestinali

Durante il trattamento con tutti i FANS, incluso il diclofenac, sono state riportate e possono comparire in qualsiasi momento, sanguinamento, ulcerazione o perforazione gastrointestinali, che possono essere fatali, con o senza sintomi di avvertimento o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Esse hanno in genere conseguenze più gravi negli anziani. Se in pazienti in terapia con diclofenac compaiono sanguinamento o ulcerazione gastrointestinali, il medicinale deve essere interrotto.

Come con tutti i FANS, incluso il diclofenac, è obbligatoria una stretta sorveglianza medica e particolare cautela deve essere usata nel prescrivere diclofenac a pazienti con sintomi indicativi di disordini gastrointestinali (GI) o con una storia indicativa di ulcerazioni, sanguinamento o perforazione gastriche o intestinali (vedere paragrafo 4.8).

Il rischio di sanguinamento GI è più alto con dosi aumentate di FANS e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione. Gli anziani hanno una frequenza maggiore di reazioni avverse ai FANS, soprattutto sanguinamento e perforazione gastrointestinali che possono essere fatali.

Per ridurre il rischio di tossicità GI in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia o perforazione, e negli anziani, il trattamento dovrebbe essere iniziato e mantenuto con la minima dose efficace.

L'uso concomitante di agenti protettori (per es. inibitori di pompa protonica o misoprostolo) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che richiedono l'uso concomitante di medicinali contenenti basse dosi di acido acetilsalicilico (ASA) o altri farmaci che possono aumentare il rischio gastrointestinale (vedere paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità GI, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale inusuale (soprattutto emorragia GI).

È raccomandata cautela in pazienti che assumono medicinali concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento, come corticosteroidi sistemici, anticoagulanti, agenti antiaggreganti o inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (vedere paragrafo 4.5).

Anche in pazienti con colite ulcerosa o morbo di Crohn deve essere esercitata una stretta sorveglianza medica e cautela poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

I FANS, compreso 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

In caso di prescrizione di diclofenac a pazienti affetti da insufficienza epatica è necessaria stretta sorveglianza medica, in quanto la loro condizione può essere esacerbata.

Come con altri FANS, incluso diclofenac, possono aumentare i valori di uno o più enzimi epatici. Durante trattamenti prolungati con diclofenac, sono indicati come misura precauzionale regolari controlli della funzionalità epatica. Se i parametri anormali della funzionalità epatica persistono o peggiorano, se si sviluppano segni clinici o sintomi consistenti di epatopatia, o se si verificano altre manifestazioni (per es. eosinofilia, rash), il trattamento con diclofenac deve essere interrotto. Un'epatite con l'uso di diclofenac può verificarsi senza sintomi prodromici.

È necessaria particolare cautela nell'uso di diclofenac nei pazienti con porfiria epatica, in quanto potrebbe scatenare un attacco.

Effetti renali

Poiché in associazione alla terapia con FANS, incluso diclofenac, sono stati riportati ritenzione di fluidi ed edema è necessaria particolare cautela in caso di insufficienza cardiaca o renale, storia di ipertensione, negli anziani, in pazienti in trattamento concomitante con diuretici o con medicinali che possano influire significativamente sulla funzionalità renale e in quei pazienti con una sostanziale deplezione del volume extracellulare dovuta a qualsiasi causa, per es. prima o dopo interventi chirurgici maggiori (vedere paragrafo 4.3). In tali casi, quando si somministra diclofenac si raccomanda per precauzione il monitoraggio della funzionalità renale. L'interruzione della terapia è normalmente seguita da un ritorno alle condizioni pre-trattamento.

Effetti cutanei

Gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, ed eruzione bollosa generalizzata da farmaco sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso di diclofenac (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio per queste reazioni; l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento.

FLECTORGO deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

LES e malattia del tessuto connettivo mista

Nei pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES) e disturbi misti del tessuto connettivo può esistere un maggior rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia lieve (classe I dell'NYHA) poiché in associazione al trattamento con FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Sperimentazioni cliniche e dati epidemiologici indicano in modo coerente un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto miocardico od ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/die) e al trattamento a lungo termine.

I pazienti devono prestare attenzione a segni e sintomi di eventi trombotici arteriosi (ad es. dolore al petto, dispnea, debolezza, difficoltà di parola). I pazienti devono essere istruiti a chiedere un parere medico immediato se si verificano questi eventi.

I pazienti che presentano significativi fattori di rischio per gli eventi cardiovascolari (ad esempio 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 deve usare la minima dose giornaliera efficace per la minima durata possibile. La risposta alla terapia e la necessità del miglioramento dei sintomi devono essere rivalutate periodicamente.

Asma preesistente

In pazienti con asma, rinite allergica stagionale, rigonfiamento della mucosa nasale (ovvero polipi nasali), malattie polmonari ostruttive croniche o infezioni croniche del tratto respiratorio (specialmente se collegate a sintomi simili alla rinite allergica), reazioni ai FANS quali esacerbazioni dell'asma (cosiddetta intolleranza agli analgesici/asma da analgesici), edema di Quincke o orticaria, sono più frequenti che in altri pazienti. Si raccomanda pertanto speciale precauzione in tali pazienti (predisporre all'emergenza). Questo vale anche per i pazienti allergici ad altre sostanze, per es. con reazioni cutanee, prurito o orticaria.

Come altri farmaci che inibiscono l'attività della prostaglandina sintetasi, diclofenac epolamina e altri FANS possono precipitare il broncospasmo, se somministrati a pazienti che ne soffrono o con anamnesi pregressa di asma bronchiale.

Effetti ematologici

FLECTORGO è destinato all'uso a breve termine. Durante il trattamento prolungato con diclofenac, 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, diatesi emorragica o anomalie ematologiche devono essere attentamente monitorati (vedere paragrafo 4.5).

Altre informazioni

Questo medicinale contiene, rispettivamente, un massimo di 8,02 mg e 10,07 mg di sorbitolo in ogni capsula da 12,5 mg e 25 mg.

L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti interazioni comprendono quelle osservate con altre forme farmaceutiche di diclofenac.

Digossina, fenitoina, litio: l'uso concomitante di FLECTORGO e digossina, fenitoina o litio può aumentare la concentrazione di questi medicinali nel sangue. Generalmente non è necessario monitorare la concentrazione sierica di litio, digossina e fenitoina se usati come da indicazioni.

Diuretici e agenti antipertensivi: come per altri FANS, l'uso concomitante di diclofenac con diuretici o antipertensivi (ad es. beta-bloccanti, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina [ACE]) può causare una riduzione del loro effetto antipertensivo. Pertanto, l'associazione deve essere somministrata con cautela e nei pazienti, in particolare negli anziani, deve essere monitorata periodicamente la pressione arteriosa. I pazienti devono essere idratati adeguatamente e si deve prendere in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e successivamente a scadenza periodica, in particolare per diuretici e ACE inibitori, a causa del maggior rischio di nefrotossicità (vedere paragrafo 4.4). Il trattamento concomitante con farmaci risparmiatori di potassio può essere associato a un aumento dei livelli di potassio sierico, che pertanto deve essere monitorato di frequente.

Altri FANS compresi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 e i corticosteroidi: la somministrazione concomitante di diclofenac e altri FANS sistemici o corticosteroidi può aumentare la frequenza di effetti indesiderati gastrointestinali quali ulcere o sanguinamento gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti e agenti antiplastrinici: si raccomanda cautela poiché la somministrazione concomitante potrebbe aumentare il rischio di sanguinamento (vedere paragrafo 4.4). Sebbene indagini cliniche non sembrano indicare che diclofenac influisca sull'azione degli anticoagulanti, ci sono segnalazioni di un aumentato rischio di emorragia nei pazienti trattati con diclofenac in concomitanza con anticoagulanti. Si raccomanda pertanto un attento monitoraggio di tali pazienti.

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

Antidiabetici: gli studi clinici hanno mostrato che diclofenac può essere somministrato insieme agli antidiabetici orali senza influenzarne l'effetto clinico. Sono stati tuttavia segnalati casi isolati di effetti ipoglicemici e iperglicemici che hanno reso necessarie variazioni del dosaggio degli antidiabetici durante il trattamento con diclofenac. Per questo motivo, si raccomanda il monitoraggio del livello di glucosio ematico come misura precauzionale durante la terapia concomitante. Occasionalmente è stata riportata acidosi metabolica con l'uso concomitante di diclofenac e metformina, specialmente in pazienti con funzione renale compromessa.

Metotressato: diclofenac può inibire la clearance renale tubulare di metotressato, aumentando così i livelli di quest'ultimo. Si raccomanda cautela quando i FANS, compreso diclofenac, sono somministrati meno di 24 ore prima o dopo il trattamento con metotressato, poiché le concentrazioni ematiche di metotressato e la tossicità di questa sostanza possono aumentare.

Tacrolimus: i farmaci antinfiammatori non steroidei (come diclofenac) possono aumentare la tossicità renale di tacrolimus.

Ciclosporina: diclofenac, come altri FANS, può aumentare la nefrotossicità della ciclosporina a causa dell'effetto sulle prostaglandine renali. Pertanto, deve essere somministrato a dosi inferiori rispetto a quelle che verrebbero utilizzate nei pazienti non trattati con ciclosporina.

Antibatterici chinolonici: sono stati segnalati casi isolati di convulsioni, che potrebbero essere dovuti all'uso concomitante di chinoloni e FANS.

Colestipolo e colestiramina: questi farmaci possono indurre un ritardo o una diminuzione dell'assorbimento di diclofenac. Pertanto, si raccomanda di somministrare diclofenac almeno un'ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina.

Glicosidi cardiaci: l'uso concomitante di glicosidi cardiaci e FANS nei pazienti può esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre il filtrato glomerulare renale e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi.

Mifepristone: i FANS non devono essere usati per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone perché questi possono ridurne l'effetto.

Probenecid: i medicinali contenenti probenecid possono ritardare l'eliminazione del diclofenac.

Potenti inibitori del CYP2C9: si raccomanda cautela quando si prescrive diclofenac in concomitanza con potenti inibitori del CYP2C9 (quali sulfonamidi e voriconazolo) che potrebbero determinare un aumento significativo della concentrazione plasmatica di picco e dell'esposizione a diclofenac, a causa dell'inibizione del suo metabolismo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può determinare effetti negativi sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. I dati degli studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare aumentava da meno dell'1% fino a un massimo dell'1,5% circa.

Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di causare un aumento della perdita pre e post-impianto e della mortalità embrio-fetale.

Inoltre, è stata segnalata una maggiore incidenza di varie malformazioni, comprese malformazioni cardiovascolari, negli animali trattati con un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo dell'organogenesi.

Dalla 20a settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di diclofenac 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 riportati casi di costrizione del dotto arterioso a seguito del trattamento nel secondo trimestre di gravidanza, la maggior parte dei quali scompariva dopo l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, diclofenac non deve essere somministrato se non chiaramente necessario.

Se diclofenac è usato da una donna che sta cercando di concepire o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

In seguito all'esposizione a diclofenac 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 costrizione del dotto arterioso, il trattamento con diclofenac deve essere interrotto.

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

- il feto a tossicità cardiopolmonare (costrizione/chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare) e a disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idroamnios (vedere sopra);
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a un possibile prolungamento del tempo di sanguinamento e ad un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse, nonché all'inibizione delle contrazioni uterine con conseguente travaglio ritardato o prolungato.

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

Allattamento

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

Fertilità

Come per altri FANS, l'uso di diclofenac può compromettere la fertilità femminile e non è raccomandato nelle donne che cercano di concepire. Nelle donne che hanno difficoltà a concepire o che sono sottoposte a esami diagnostici per l'infertilità, si deve prendere in considerazione la sospensione di diclofenac.

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

In genere non ci sono effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari con la bassa dose raccomandata e la breve durata del trattamento.

I pazienti che manifestano disturbi visivi, capogiri, vertigini, sonnolenza o altri disturbi del sistema nervoso centrale durante l'uso di diclofenac, devono astenersi dal guidare e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente osservati riguardano il tratto gastrointestinale. Potrebbero manifestarsi ulcere peptiche, perforazione o sanguinamento GI, talvolta fatali, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4).

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono riportate in ordine di frequenza, le più frequenti per prime, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); 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.

Tabella 1. Elenco tabulare delle reazioni avverse

Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro	Trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, anemia (compresa anemia emolitica e aplastica), agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario	
Raro	Ipersensibilità, reazioni anafilattiche e anafilattoidi (compresi ipotensione e shock) Edema angioneurotico (compreso edema della faccia)
Disturbi psichiatrici	
Molto raro	Disorientamento, depressione, insonnia, incubi, irritabilità, reazioni psicotiche
Patologie del sistema nervoso	
Comune Raro Molto raro	Cefalea, capogiri Sonnolenza Parestesia, compromissione della memoria, convulsioni, ansia, tremori, meningite asettica, alterazioni del gusto, accidenti cerebrovascolari
Patologie dell'occhio	
Molto raro	Disturbi della visione, visione offuscata, diplopia
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Comune Molto raro	Vertigini Tinnito, peggioramento dell'udito
Patologie cardiache	

Molto raro	Palpitazioni, dolore toracico, insufficienza cardiaca, infarto miocardico
Non nota	Sindrome di Kounis
Patologie vascolari	
Molto raro	Ipertensione, vasculite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Raro	Asma (compresa dispnea)
Molto raro	Polmonite
Patologie gastrointestinali	
Comune	Nausea, vomito, diarrea, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, anoressia
Raro	Gastrite, emorragia gastrointestinale, ematemesi, diarrea emorragica, melena, ulcera gastrointestinale (con o senza sanguinamento o perforazione)
Molto raro	Colite (comprese colite emorragica ed esacerbazione di colite ulcerativa o morbo di Crohn), costipazione, stomatite (compresa stomatite ulcerosa), glossite, disturbi esofagei, stenosi intestinale diaframma-simile, pancreatite
Non nota	Colite ischemica
Patologie epatobiliari	
Non comune	Aumento delle transaminasi
Raro	Epatite, ittero
Molto raro	Insufficienza epatica, epatite fulminante, necrosi epatica.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Eruzione cutanea, prurito
Raro	Orticaria
Molto raro	Eruzioni bollose, eczema, eritema, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), dermatite esfoliativa, alopecia, reazione di fotosensibilità, porpora, porpora allergica
Non nota	<u>Eruzione fissa da farmaci</u> <u>Eruzione bollosa generalizzata fissa da farmaci</u>
Patologie renali e urinarie	
Molto raro	Insufficienza renale acuta, ematuria, proteinuria, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale, necrosi papillare renale.
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 (ad esempio infarto miocardico od ictus) associati all'uso di diclofenac, soprattutto ad alte dosi (150 mg/die) e al trattamento a lungo termine (vedere i 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

Sintomi

Non esiste nessun quadro clinico tipico conseguente al sovradosaggio di diclofenac. Il sovradosaggio può causare sintomi quali nausea, vomito, emorragia gastrointestinale, diarrea, cefalea, capogiri, sonnolenza, tinnito, incoscienza o convulsioni. In caso di avvelenamento significativo, sono possibili insufficienza renale acuta e danno del fegato. Potrebbero inoltre verificarsi ipotensione, depressione respiratoria e cianosi.

Misure terapeutiche

La gestione del sovradosaggio acuto da FANS, compreso diclofenac, consiste essenzialmente in misure di supporto e trattamento sintomatico, che devono essere adottati per complicazioni quali ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, disturbo gastrointestinale e depressione respiratoria.

Terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione non sono probabilmente di aiuto nell'eliminare i FANS, incluso il diclofenac, a causa del loro forte legame alle proteine plasmatiche e del loro elevato metabolismo.

Dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente tossico si può considerare l'utilizzo di carbone attivo, mentre dopo l'ingestione di un sovradosaggio potenzialmente pericoloso per la vita si può considerare uno svuotamento gastrico (ad es. vomito, lavanda gastrica).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei; derivati dell'acido acetico e sostanze correlate

Codice ATC: M01A B05

Diclofenac è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) che negli usuali modelli animali sperimentali dell'infiammazione ha mostrato di esercitare la propria azione inibendo la sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo, diclofenac riduce il dolore, il gonfiore e la febbre correlati all'infiammazione. Diclofenac inibisce inoltre l'aggregazione piastrinica indotta da ADP e collagene.

L'effetto antinfiammatorio di diclofenac è dovuto all'inibizione della cicloossigenasi nel sito di azione. Inoltre, diclofenac agisce, come altri analgesici, mediante un effetto analgesico e antipiretico centrale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Se somministrato sotto forma di sale di epolamina, diclofenac viene assorbito rapidamente. Le concentrazioni plasmatiche di picco (media $\pm$ DS) di 1129,01 $\pm$ 433,60 ng/mL di diclofenac si raggiungono circa 30 minuti (valore mediano) dopo l'ingestione.

Il diclofenac somministrato per via orale è soggetto ad un effetto significativo di primo passaggio. Il comportamento farmacocinetico non cambia con la somministrazione ripetuta. Non si verifica accumulo, purché si rispettino gli intervalli di somministrazione raccomandati.

Distribuzione

Il diclofenac si lega fortemente alle proteine plasmatiche (>99%) mentre l'epolamina si lega solo debolmente (<6%).

Il diclofenac si distribuisce nel liquido sinoviale dove le concentrazioni massime si misurano da 2 a 4 ore dopo il picco plasmatico. L'emivita di eliminazione apparente dal liquido sinoviale è di 3-6 ore.

Il diclofenac è escreto in piccole quantità nel latte materno, mentre non sono disponibili dati relativi all'epolamina.

Biotrasformazione

Il diclofenac è metabolizzato rapidamente e quasi interamente, prevalentemente a livello epatico. Il farmaco subisce un'ampia idrossilazione e successiva coniugazione.

L'epolamina è fortemente metabolizzata in epolamina N-ossido.

Eliminazione

Il diclofenac è escreto per via sia urinaria sia fecale. Meno dell'1% del principio attivo è eliminato immodificato nelle urine. Circa il 60% delle quantità somministrate viene eliminato sotto forma di metaboliti nelle urine; il resto viene eliminato nelle feci.

L'emivita di eliminazione plasmatica di diclofenac immodificato è di circa 1-2 ore. La clearance plasmatica totale è di circa 263 mL/minuto.

L'epolamina viene eliminata principalmente sotto forma di metaboliti (93% del totale) nelle urine.

L'emivita di eliminazione di epolamina N-ossido è di 6-8 ore.

Linearità/non linearità

La farmacocinetica del diclofenac è lineare nell'intervallo di dosi da 12,5 mg a 150 mg.

Popolazioni speciali

Non sono state osservate differenze rilevanti dipendenti dall'età nell'assorbimento, nel metabolismo o nell'escrezione del farmaco. I parametri farmacocinetici non sono modificati dall'età.

Nei pazienti affetti da danno renale, non è possibile dedurre alcun accumulo del principio attivo immodificato dalla farmacocinetica a dose singola quando si applica lo schema di somministrazione abituale. In presenza di una clearance della creatinina inferiore a 10 mL/min, i livelli plasmatici di steady-state calcolati degli idrossimetaboliti sono circa 4 volte superiori rispetto a quelli osservati nei soggetti normali. Tuttavia, i metaboliti vengono eliminati infine attraverso la bile.

Nei pazienti affetti da epatite cronica o cirrosi non scompensata, la farmacocinetica e il metabolismo di diclofenac sono identici a quelli nei pazienti senza epatopatia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità acuta e a dosi ripetute, di genotossicità, di mutagenicità e di carcinogenicità di diclofenac alle dosi terapeutiche previste. Negli animali, la somministrazione orale di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di determinare un aumento della perdita pre e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, sono state segnalate maggiori incidenze di varie malformazioni, comprese malformazioni cardiovascolari, negli animali trattati con un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo di organogenesi. Questi effetti sono stati osservati generalmente a dosi tossiche per la madre.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Macrogol 600
Glicerolo anidro
Acqua purificata

Capsula:

Gelatina
Glicerolo anidro
Sorbitolo liquido, parzialmente disidratato (E420)
Acqua purificata
Idrossipropilbetadex
Sodio idrossido

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister bianco, opaco, di PVC/PE/PVDC/alluminio.

FLECTORGO 12,5 mg capsule molli

10, 20, 30 e 40 capsule molli

FLECTORGO 25 mg capsule molli

10, 20 o 30 capsule molli

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

IBSA Farmaceutici Italia Srl, via Martiri di Cefalonia, 2, 26900 Lodi

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

044608014 - "12,5 Mg Capsule Molli" 10 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al

044608026 - "12,5 Mg Capsule Molli" 20 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al

044608038 - "12,5 Mg Capsule Molli" 30 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al

044608040 - "12,5 Mg Capsule Molli" 40 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044608053 - "25 Mg Capsule Molli" 10 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044608065 - "25 Mg Capsule Molli" 20 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al
044608077 - "25 Mg Capsule Molli" 30 Capsule In Blister Pvc/Pe/Pvdc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01/09/2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

07/05/2026

Agenzia Italiana del Farmaco