

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BrexAdvance 40 mg/ml spray cutaneo, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione (5 erogazioni dello spray) contiene 40 mg di diclofenac sodico.

Ogni erogazione dello spray (0,2 ml di soluzione) contiene 8 mg di diclofenac sodico.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni ml di soluzione contiene:

Glicole propilenico (E1520)	150 mg
Lecitina di soia	97,98 mg
Etanolo al 96%	33,26 mg

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray cutaneo, soluzione.

Soluzione giallognola.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

BrexAdvance è indicato negli adulti e negli adolescenti sopra i 14 anni di età. Per il trattamento sintomatico locale a breve termine del dolore da lieve a moderato e degli stati infiammatori secondari a traumi contusivi acuti delle piccole e medie articolazioni e delle strutture periarticolari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti sopra i 14 anni di età

Applicare una quantità sufficiente di BrexAdvance sulla cute della zona da trattare. A seconda dell'estensione della zona da trattare, applicare 4-5 erogazioni dello spray (32-40 mg di diclofenac sodico) 3 volte al giorno a intervalli regolari. Non superare la dose massima di prodotto pari a 1,0 ml per ogni applicazione (equivalente a 5 erogazioni dello spray). La dose massima giornaliera è 15 erogazioni dello spray (3,0 ml di spray contengono 120 mg di diclofenac sodico).

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata di trattamento necessaria per controllare i sintomi.

Il medicinale è indicato solo per il trattamento a breve termine.

Il trattamento può essere sospeso alla scomparsa dei sintomi (dolore e gonfiore). Il trattamento non deve essere prolungato per più di 7 giorni, salvo diverso parere del medico. Al paziente si raccomanda di rivolgersi al medico se non nota un miglioramento o se nota un peggioramento dei sintomi dopo 3 giorni.

Doc

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Popolazione pediatrica

Non esistono dati sufficienti sull'efficacia e la sicurezza di questo medicinale nei bambini e negli adolescenti sotto i 14 anni di età.

Anziani

Non è previsto un aggiustamento del dosaggio.

Date le caratteristiche dei possibili effetti avversi, nei pazienti anziani è richiesto un monitoraggio particolarmente attento.

Pazienti con insufficienza epatica o renale

Non è previsto un aggiustamento del dosaggio.

Modo di somministrazione

Solo per uso cutaneo.

Applicare lo spray sulle parti interessate del corpo e strofinare con delicatezza sulla pelle. Successivamente, pulire le mani con un panno di carta e poi lavarle, a meno che non si tratti della zona da trattare.

Se si applica per sbaglio una quantità eccessiva di spray, rimuovere lo spray in eccesso con un panno di carta.

Smaltire il panno di carta nei rifiuti domestici per evitare che il prodotto inutilizzato raggiunga l'ambiente acquatico.

Prima di applicare un bendaggio, lasciar asciugare lo spray per qualche minuto sulla pelle.

Prima del primo utilizzo, premere quattro volte l'erogatore per attivarlo, scartando il contenuto. Se non si riesce a innescare correttamente l'erogatore, è possibile che quando si utilizza il prodotto per la prima volta la dose erogata sia inferiore a quella necessaria.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- BrexiAdvance contiene lecitina di soia. Il medicinale non deve essere usato nei pazienti con ipersensibilità alle arachidi o alla soia.
- Nei pazienti che in passato abbiano presentato reazioni di ipersensibilità (es. broncospasmo, asma, rinite, orticaria o angioedema) associate all'uso di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Sulle mucose o sulla cute con ferite aperte, infezioni, infiammazioni o eczemi.
- Durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Non usare il medicinale su zone cutanee estese. Evitare il contatto del prodotto con gli occhi e non ingerire il prodotto.
- Raccomandare al paziente di non esporsi alla luce del sole o alle radiazioni delle lampade abbronzanti per evitare possibili reazioni di fotosensibilità.
- Il medicinale può essere usato con bendaggi non occlusivi, ma non può essere usato con bendaggi occlusivi non traspiranti.
- Si deve esercitare cautela nell'uso concomitante del medicinale con FANS orali a causa del possibile aumento dell'incidenza di effetti indesiderati sistemici (vedere paragrafo 4.5).
- Sospendere il trattamento in caso di comparsa di eruzione cutanea dopo l'applicazione del prodotto.

Non si può escludere la comparsa di effetti indesiderati sistemici se il medicinale viene utilizzato su zone cutanee estese e per lunghi periodi di tempo (vedere le informazioni sul prodotto relative al diclofenac sistemico).

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata di trattamento necessaria per controllare i sintomi.

Nei pazienti che hanno sofferto in precedenza di asma bronchiale o malattie allergiche l'uso del medicinale può scatenare un broncospasmo.

Pericolo: infiammabile. Informare i pazienti della necessità di tenere il medicinale lontano da fonti di calore, superfici riscaldate, scintille, fiamme libere o altre fonti di accensione.

Questo medicinale contiene glicole propilenico (E1520), etanolo e lecitina di soia

Questo medicinale contiene 30 mg di glicole propilenico (E1520) per ciascuna erogazione dello spray.

Questo medicinale contiene 6,65 mg di alcool (etanolo) per ciascuna erogazione dello spray.

Questo medicinale non deve essere usato nei pazienti con ipersensibilità alle arachidi o alla soia (vedere paragrafo 4.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento sistemico del diclofenac dopo applicazione topica è estremamente basso; pertanto, interazioni di questo tipo sono altamente improbabili.

L'uso concomitante di acido acetilsalicilico o altri FANS può aumentare l'incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di diclofenac topico in gravidanza sono insufficienti.

La concentrazione sistemica di diclofenac dopo somministrazione topica è inferiore rispetto a quella osservabile dopo somministrazione per via orale. In considerazione dell'esperienza con i trattamenti con FANS e l'assorbimento sistemico, si raccomanda quanto segue:

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o lo sviluppo embrio-fetale. I risultati di alcuni studi epidemiologici indicano un aumentato rischio di aborto spontaneo e di malformazioni cardiache e gastroschisi dopo l'uso di inibitori della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari è risultato aumentato da meno dell'1% fino 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 inibitori della sintesi delle prostaglandine provoca un aumento del tasso di perdita pre-impianto e post-impianto e della mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento dell'incidenza di alcuni tipi di malformazioni, incluse quelle cardiovascolari, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

Questo medicinale non deve essere somministrato durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, salvo in casi di effettiva necessità. Nelle donne che desiderano una gravidanza o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il medicinale deve essere assunto alla dose più bassa per il più breve tempo possibile.

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

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

Al termine della gravidanza, gli inibitori della sintesi delle prostaglandine espongono la madre e il nascituro ai seguenti rischi:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine con conseguente ritardo o prolungamento del travaglio.

Pertanto, il diclofenac è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Tuttavia, alle dosi terapeutiche del medicinale non sono ipotizzabili effetti sul lattante. A causa della carenza di studi controllati nelle donne che allattano al seno, durante l'allattamento il medicinale può essere usato solo su consiglio del personale sanitario. In ogni caso, durante l'allattamento il medicinale non deve essere applicato sul seno, né su altre parti del corpo se la zona da trattare è estesa o deve essere trattata per un lungo periodo di tempo (vedere paragrafo 4.4).

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

BrexiAdvance spray cutaneo, soluzione non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sono frequentemente segnalati disturbi cutanei.

Gli effetti indesiderati (vedere tabella successiva) sono classificati in base alla loro frequenza: *molto comuni* ($\geq 1/10$); *comuni* (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); *non comuni* (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); *rari* (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); *molto rari* ($< 1/10.000$), o *non noti* (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Infezioni ed infestazioni	
Molto rari	Eruzione pustolosa
Disturbi del sistema immunitario	
Molto rari	Ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto rari	Asma
Patologie gastrointestinali	
Molto rari	Disturbi gastrointestinali
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comuni	Eruzione cutanea, eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite da contatto), prurito*
Non comuni	Desquamazione del cuoio capelluto, secchezza cutanea, edema
Rari	Dermatite bollosa
Molto rari	Reazioni di fotosensibilità

* Il prurito è stato segnalato con una frequenza dello 0,9% in uno studio clinico, nel quale 236 pazienti con distorsione della caviglia sono stati trattati con 4-5 erogazioni di uno spray analogo a base di diclofenac 3 volte al giorno (120 pazienti) o con placebo (116 pazienti) per 14 giorni.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose efficace più bassa per la durata di trattamento più breve possibile. Non somministrare più di 1,0 g di soluzione (equivalente a 5 erogazioni) per ciascuna dose.

Durante il trattamento a lungo termine e/o durante il trattamento di zone estese è possibile che si manifestino reazioni avverse sistemiche, quali dolori addominali, dispepsia, disturbi gastrici e renali.

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

In ragione del ridotto assorbimento sistemico del diclofenac topico, il sovradosaggio è altamente improbabile.

In caso di applicazione eccessiva del prodotto sulla cute rispetto alla dose raccomandata, rimuovere la soluzione e lavare la zona trattata con acqua.

L'ingestione accidentale di BrexiAdvance (1 flacone da 30 ml equivale a 1200 mg di diclofenac sodico) può causare effetti indesiderati analoghi a quelli da sovradosaggio di diclofenac sistemico.

In caso di ingestione accidentale con conseguente comparsa di reazioni avverse sistemiche significative, si devono adottare le misure terapeutiche di carattere generale normalmente previste per il trattamento dell'intossicazione da FANS. Specialmente nei casi in cui è trascorso poco tempo dall'ingestione, potrebbe essere opportuno procedere a una lavanda gastrica e alla somministrazione di carbone attivo.

Non esistono antidoti specifici per la gestione del sovradosaggio di diclofenac.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: prodotti topici per dolori articolari e muscolari: farmaci antinfiammatori non steroidei per uso topico, codice ATC: M02AA15

Il diclofenac è un principio attivo antinfiammatorio/analgesico non steroideo che, nei modelli animali standard di infiammazione, ha dimostrato di essere efficace attraverso l'inibizione della sintesi delle prostaglandine. Nell'uomo il diclofenac riduce il dolore, il gonfiore e la febbre dovuti all'infiammazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione cutanea della soluzione contenente 60 mg di diclofenac sodico, il principio attivo viene rapidamente assorbito, con livelli misurabili nel plasma pari a circa 1 ng/ml già entro 30 minuti fino al raggiungimento del plateau di circa 3 ng/ml dopo circa 24 ore dalla somministrazione.

Le concentrazioni sistemiche del diclofenac per uso topico sono circa 50 volte inferiori a quelle osservabili con la somministrazione di dosi equivalenti di diclofenac per uso orale. I livelli plasmatici sistemiche sono molto bassi e non dovrebbero contribuire all'efficacia di questo medicinale.

Il diclofenac si lega quasi totalmente alle proteine plasmatiche (per il 99% circa).

Farmacocinetica in popolazioni particolari di pazienti

Non è ipotizzabile il rischio di accumulo del diclofenac o dei suoi metaboliti nei pazienti con insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nei test cutanei sui conigli, il diclofenac spray cutaneo è classificato come non irritante.

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza, farmacologica, genotossicità e potenziale cancerogeno del diclofenac, oltre a quelli già descritti in altri paragrafi di questo RCP. Negli studi sugli animali, la tossicità cronica dopo somministrazione sistemica di diclofenac si è prevalentemente manifestata in forma di ulcere e lesioni gastrointestinali. In uno studio sulla tossicità della durata di 2 anni, è stato osservato un aumento dose-dipendente delle occlusioni trombotiche vascolari a carico del cuore nei ratti trattati con diclofenac.

Nel ratto e nel coniglio, la somministrazione orale di diclofenac non ha indotto effetti teratogeni, bensì embriotossici a dosi comprese nel range della tossicità materna.

Il diclofenac non ha evidenziato effetti sulla fertilità nel ratto ma ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha ridotto il tasso di impianto nel ratto.

Nel ratto, il diclofenac ha indotto un restringimento dose-dipendente del dotto arterioso fetale, parto difficoltoso (distocia) e prolungamento della durata del parto (vedere paragrafo 4.3). A dosi inferiori al range di tossicità materna, il diclofenac non ha evidenziato effetti sullo sviluppo post-natale dei neonati.

Il diclofenac pone rischi per gli ambienti acquatici (vedere paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Alcool isopropilico

Phospholipon 90G (contenente fosfatidilcolina derivata dalla lecitina di soia, lisofosfatidilcolina, lipidi non polari e tocoferolo)

Etanolo al 96%

Disodio fosfato

Sodio diidrogeno fosfato diidrato

Disodio edetato

Glicole propilenico (E1520)

Ascorbilpalmitato

Olio di menta piperita

Acido cloridrico, diluito per l'aggiustamento del pH

Sodio idrossido al 10% (% in peso) per l'aggiustamento del pH

Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro giallo da 30 ml di tipo III contenente 25 g di spray cutaneo, soluzione, equivalente a 125 erogazioni (ciascuna erogazione è pari a 0,2 ml di soluzione). L'erogatore è costituito da una pompa in polipropilene e da un tubo a immersione in polietilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale pone rischi per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3).

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

Farmalider, S.A.
C/ La Granja 1
Alcobendas, Madrid
28108 - Spagna

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<[Da completare su base nazionale]>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<[Da completare su base nazionale]>