

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PENNSAID[®] 16mg/ml δερματικό διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml δερματικού διαλύματος περιέχει: 16,05 mg νατριούχο δικλοφαινάκη
Για τα έκδοχα, βλέπε 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δερματικό διάλυμα.

Το δερματικό διάλυμα είναι ένα υγρό διαυγές, άχρωμο έως ροζ ή πορτοκαλί.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το PENNSAID[®] (16 mg/ml νατριούχος δικλοφαινάκη) είναι δερματικό διάλυμα το οποίο ενδείκνυται για τη συμπτωματική ανακούφιση του πόνου που συνδέεται με την οστεοαρθρίτιδα σε επιπολής αρθρώσεις στις οποίες περιλαμβάνεται και το γόνατο. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του PENNSAID[®] σε μεγάλες, εν τω βάθει αρθρώσεις καλυμμένες από μυς ή άλλους μαλακούς ιστούς, όπως το ισχίο ή η σπονδυλική στήλη.

4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το PENNSAID[®] εφαρμόζεται τοπικά πάνω στην επώδυνη άρθρωση.

Αφού η περιοχή στην οποία θα γίνει η θεραπεία, πλυθεί με νερό και σαπούνι και αφηθεί να στεγνώσει, εφαρμόζονται συνολικά περίπου 20 ή 40 σταγόνες (περίπου 0,5 ή 1 ml) PENNSAID[®] (16 mg/ml νατριούχος δικλοφαινάκη) πάνω σε μία μετρίου μεγέθους (π.χ. καρπός) ή μεγάλη (π.χ. γόνατο) άρθρωση, αντίστοιχα. Οι ασθενείς πρέπει να εφαρμόζουν έως τη μέγιστη δόση που είναι 40 σταγόνες τέσσερις φορές την ημέρα στην κάθε άρθρωση, σύμφωνα με τη σύσταση του γιατρού. Για να διασφαλισθεί ότι το προϊόν δεν διαρρέει από την περιοχή που εφαρμόζεται η θεραπεία, πρέπει το διάλυμα να τοποθετείται σε μικρές ποσότητες από 5 ή 10 σταγόνες πάνω στην μετρίου μεγέθους ή μεγάλη άρθρωση. Το PENNSAID[®] απλώνεται ομοιόμορφα πάνω στην περιοχή θεραπείας με το χέρι ή τα δάχτυλα. Η διαδικασία αυτή πρέπει να επαναλαμβάνεται μέχρι να εφαρμοσθεί όλη η ποσότητα του PENNSAID[®]. Η ίδια διαδικασία πρέπει να ακολουθείται τέσσερις φορές την ημέρα.

Ασθενείς με νεφρική και ηπατική βλάβη:

Για τη χρήση του PENNSAID[®] σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική βλάβη βλέπε λήμμα 4.4.

Χρήση σε παιδιά: Επειδή δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του PENNSAID® σε παιδιά, δεν συνιστάται η χρήση αυτού του προϊόντος σ' αυτή την ομάδα ασθενών.

4.3 Αντενδείξεις

Το PENNSAID® (16 mg/ml νατριούχος δικλοφαινάκη) αντενδείκνυται σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, καθώς επίσης και σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη δικλοφαινάκη ή σε άλλα συστατικά του διαλύματος.

Επειδή υπάρχει πιθανότητα για διασταυρούμενη ευαισθησία με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ακόμη και αν ανήκουν σε διαφορετικές κατηγορίες, η δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς στους οποίους κρίσεις άσθματος, κνίδωση, ρινίτιδα ή άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις έχουν προκληθεί από χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ASA) χορηγούμενου από το στόμα ή άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Αλλεργία ή δερματική ευαισθησία: Το PENNSAID® περιέχει επίσης διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) ως διεισδυτικό δέρματος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό αλλεργίας ή δερματικής ευαισθησίας στο DMSO.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν με τη χρήση της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης για το συντομότερο διάστημα που είναι αναγκαίο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Ηλικιωμένοι: Οι ηλικιωμένοι έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όταν λαμβάνουν από το στόμα ΜΣΑΦ ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό και διάτρηση, που μπορεί να αποβούν μοιραίες.

Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας από το γαστρεντερικό, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα συμπτώματα από το υπογάστριο (ειδικά αιμορραγία από το γαστρεντερικό) ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια της θεραπείας.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων ορισμένες θανάσιμες, συμπεριλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των ενεργειών στην αρχή της θεραπείας. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η θεραπεία με PENNSAID® πρέπει να διακόπτεται μόλις εμφανιστεί δερματικό εξάνθημα, βλάβες του βλεννογόνου ή οποιοδήποτε άλλο σημείο υπερευαισθησίας.

Πρέπει να δίδονται οδηγίες στους ασθενείς να πλένουν τα χέρια τους μετά τη διαδικασία χορήγησης ώστε να αποφευχθεί επαφή με τα μάτια, τους βλεννογόνους και το δέρμα που δεν προορίζεται για θεραπεία.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην πάσχουσα περιοχή, ταυτόχρονα με το PENNSAID®.

Η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την τοπική εφαρμογή του PENNSAID® είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την από του στόματος χορήγηση δικλοφαινάκης, γεγονός που οφείλεται στην περιορισμένη συστηματική απορρόφηση του PENNSAID®. Το προϊόν αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, επειδή μετά από τοπική ή από του στόματος χρήση ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών που οδήγησαν σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δόση PENNSAID® σε κάθε άρθρωση.

Ήπαρ

Μπορεί να εμφανισθεί μικρή αύξηση των τιμών των ηπατικών δοκιμασιών στη διάρκεια της θεραπείας με PENNSAID®. Εάν οι μη φυσιολογικές τιμές των ηπατικών δοκιμασιών επιμένουν ή επιδεινωθούν, εμφανισθούν κλινικά σημεία και συμπτώματα συμβατά με ηπατική νόσο ή εάν εμφανισθούν άλλες εκδηλώσεις (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα), τότε πρέπει να διακοπεί η χρήση του PENNSAID®. Εάν είναι απαραίτητο να συνταγογραφηθεί το φάρμακο αυτό, ενώ υπάρχει σοβαρή ηπατική βλάβη, η χορήγηση πρέπει να γίνει κάτω από στενή παρακολούθηση.

Απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται νατριούχος δικλοφαινάκη σε ασθενείς με ηπατική πορφυρία, επειδή η νατριούχος δικλοφαινάκη μπορεί να πυροδοτήσει μία κρίση.

Γαστρεντερικό Σύστημα

Πεπτικό έλκος, διάτρηση και γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές σοβαρές και περιστασιακά (σπάνια) θανατηφόρες, είτε παρουσία είτε απουσία προηγούμενων συμπτωμάτων είναι γνωστό ότι εμφανίζονται κατά τη διάρκεια θεραπείας από το στόμα και από το ορθό με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Ωστόσο, το μέγιστο επίπεδο της δικλοφαινάκης στο αίμα μετά την τοπική εφαρμογή του PENNSAID®, είναι χαμηλό (50 φορές χαμηλότερο από εκείνο που επιτυγχάνεται με χορήγηση 25 mg δικλοφαινάκης από το στόμα). Επομένως, το PENNSAID® (νατριούχος δικλοφαινάκη) μπορεί λογικά να χορηγηθεί σε ασθενείς επιρρεπείς σε ερεθισμό του γαστρεντερικού συστήματος, όπως αυτοί με ιστορικό πεπτικού έλκους που έχει προκληθεί από ΜΣΑΦ ή άλλο φλεγμονώδες νόσημα του γαστρεντερικού συστήματος (όπως ελκώδη κολίτιδα ή νόσος του Crohn), κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Στις περιπτώσεις αυτές ο γιατρός πρέπει να εκτιμά τα οφέλη της θεραπείας έναντι των πιθανών κινδύνων (βλέπε ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ και ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ). Πρέπει να δίδονται οδηγίες στον ασθενή να επικοινωνήσει αμέσως με το γιατρό εάν εμφανισθούν συμπτώματα ή σημεία που υποδηλώνουν πεπτικό έλκος ή γαστρεντερική αιμορραγία. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή σημεία.

Δέρμα

Το PENNSAID® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με κλειστή επίδεση. Το PENNSAID® δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε ανοικτό, ερεθισμένο ή μολυσμένο δέρμα. Το

PENNSAID® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιοχές αρθρώσεων όπου υπάρχει ήδη δερματικό νόσημα (π.χ. ψωρίαση) εκτός εάν το συστήσει ο ιατρός σας. Δεν συνιστάται η εφαρμογή του PENNSAID® στους βλεννογόνους.

Υπερευαισθησία

Το διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) στο PENNSAID® μπορεί να πυροδοτήσει την απελευθέρωση της ισταμίνης και έχουν αναφερθεί περιστασιακά αντιδράσεις υπερευαισθησίας με την τοπική χρήση. Αν εμφανισθούν αντιδράσεις αναφυλακτικού τύπου, πρέπει να ακολουθηθεί η κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η περαιτέρω χρήση του PENNSAID®.

Οφθαλμοί

Σε μελέτες σε ζώα, η χορήγηση υπερβολικά μεγάλης δόσης DMSO, ιδιαίτερα από το στόμα, είχε σαν αποτέλεσμα παθολογικές αλλοιώσεις στους φακούς του οφθαλμού. Σε μελέτες που έγιναν σε θηλαστικά και ανθρώπους, μετά από χορήγηση DMSO τόσο τοπικά στον οφθαλμό όσο και από το στόμα, δεν παρατηρήθηκαν τέτοιου είδους αλλοιώσεις.

Λοίμωξη

Η αντιφλεγμονώδης και αναλγητική δράση της νατριούχου δικλοφαινάκης μπορούν να καλύψουν τα συνήθη σημεία της λοίμωξης. Επομένως, ο γιατρός πρέπει να βρίσκεται σε επιφυλακή για τυχόν ανάπτυξη τοπικής δερματικής λοίμωξης στην περιοχή που ο ασθενής έχει εφαρμόσει το φάρμακο.

Η μέγιστη συγκέντρωση της δικλοφαινάκης στο αίμα, μετά από εφαρμογή της μεγαλύτερης δόσης PENNSAID® (1ml), βρέθηκε να είναι λιγότερη από 10 ng/ml. Η τιμή αυτή είναι 50 φορές μικρότερη από τη μέγιστη συγκέντρωση της δικλοφαινάκης στο αίμα μετά χορήγηση 25mg δικλοφαινάκης από το στόμα.

Το PENNSAID® περιέχει διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) το οποίο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και κεφαλαλγία και μπορεί να είναι ερεθιστικό του δέρματος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι αλληλεπιδράσεις που καταγράφονται στο λήμμα αυτό της ΠΧΠ έχουν παρατηρηθεί μετά από συστηματική χορήγηση νατριούχου δικλοφαινάκης. Ο κίνδυνος που συσχετίζεται με την τοπική χρήση του φαρμάκου PENNSAID® δεν είναι γνωστός, αλλά οπωσδήποτε χαμηλός.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA):

Τα επίπεδα της δικλοφαινάκης στο αίμα μπορεί να μειωθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα με ASA. Η βιοδιαθεσιμότητα του ASA μειώνεται παρουσία της δικλοφαινάκης. Παρ' όλο που οι φαρμακοκινητικές αυτές αλληλεπιδράσεις δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία, δεν υπάρχει αποδεδειγμένο όφελος από την ταυτόχρονη χρήση των δύο αυτών φαρμάκων.

Διγοξίνη:

Η δικλοφαινάκη μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της διγοξίνης στο αίμα. Μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας.

Λίθιο:

Οι συγκεντρώσεις του λιθίου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν όταν χορηγείται ταυτόχρονα με δικλοφαινάκη (γεγονός που επηρεάζει τη νεφρική κάθαρση του λιθίου). Μπορεί να απαιτηθεί ρύθμιση της δοσολογίας του λιθίου.

Από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα:

Φαρμακοδυναμικές μελέτες δεν έχουν δείξει ενίσχυση της δράσης όταν χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με δικλοφαινάκη. Ωστόσο, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών ενεργειών στη δοσολογία των υπογλυκαιμικών φαρμάκων.

Αντιπηκτικά:

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλέπε παράγραφο 4.4)

Διουρητικά:

Τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί ότι μειώνουν τη δραστηριότητα των διουρητικών. Η ταυτόχρονη θεραπεία με καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να συνοδευθεί με αυξημένο κάλιο στο αίμα, έτσι είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται τα επίπεδα στο αίμα/πλάσμα τακτικά.

Γλυκοκορτικοειδή:

Η ταυτόχρονη χορήγηση μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό.

ΜΣΑΦ:

Η ταυτόχρονη θεραπεία από το στόμα με δύο ή περισσότερα ΜΣΑΦ μπορεί να ενισχύσει την εμφάνιση ανεπιθυμητών ενεργειών (βλέπε Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Μεθοτρεξάτη:

Πρέπει να δίδεται προσοχή όταν τα ΜΣΑΦ χορηγούνται σε διάστημα λιγότερο των 24 ωρών πριν ή μετά τη θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Μπορεί να εμφανισθούν αυξημένες συγκεντρώσεις της μεθοτρεξάτης στο αίμα με αποτέλεσμα αύξηση της τοξικότητας.

Κυκλοσπορίνη:

Η νεφροτοξικότητα από την κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξηθεί λόγω της επίδρασης των ΜΣΑΦ στη νεφρική προσταγλανδίνη.

Κινολόνες:

Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές σπασμών, οι οποίοι μπορεί να οφείλονται στην ταυτόχρονη χρήση κινολονών και ΜΣΑΦ.

Αντιυπερτασικά φάρμακα:

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η δικλοφαινάκη μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση της προπρανολόλης και άλλων β-αναστολέων, καθώς επίσης και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων.

Άλλα φάρμακα

Η νατριούχος δικλοφαινάκη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με καλιούχο δικλοφαινάκη επειδή και οι δύο υπάρχουν στο αίμα σαν το ίδιο δραστικό οργανικό ιόν.

Κορτικοστεροειδή:

Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης έλκους ή αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες και εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs):

Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας από το γαστρεντερικό (βλέπε παράγραφο 4.4.)

4.6 Κύηση και γαλουχία

Το PENNSAID[®] αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. (βλέπε λήμματα 4.3 και 5.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κεφαλαλγία, ζάλη, καρηβαρία και νοητική σύγχυση έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια από του στόματος θεραπείας με δικλοφαινάκη. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ενήμεροι ότι αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν και να είναι προσεκτικοί όταν χειρίζονται μηχανήματα ή οδηγούν σε περίπτωση που αισθανθούν κάποιο από τα συμπτώματα αυτά.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τοπική χρήση:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίζονται σε αυτές που εμφανίζονται τοπικά στη θέση εφαρμογής και σε εκείνες που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα συστηματικής αντίδρασης. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε έξι διπλά-τυφλές, κλινικές μελέτες με σημαντικά αυξημένη συχνότητα στην ομάδα του PENNSAID[®] σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (placebo). Στη θέση εφαρμογής, η ξηρότητα του δέρματος (35,8% έναντι 6,86% στην ομάδα του placebo) και το εξάνθημα (10,44% έναντι 2,86% στην ομάδα του placebo) ήταν στατιστικά σημαντικές. Άλλες στατιστικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες του PENNSAID[®] έναντι του εικονικού φαρμάκου είναι δυσκοιλιότητα (3,83% έναντι 0,57%), δυσπεψία (8,98% έναντι 4%) και μετεωρισμός (4,49% έναντι 0,57%).

Μετά την τοπική εφαρμογή δικλοφαινάκης έχουν αναφερθεί φωτοαλλεργικές αντιδράσεις και δερματίτιδα εξ' επαφής.

Η συστηματική απορρόφηση της νατριούχου δικλοφαινάκης μετά από τοπική εφαρμογή του PENNSAID[®] είναι πολύ μικρή σε σύγκριση με τη χρήση των δισκίων νατριούχου δικλοφαινάκης. Ωστόσο, όταν το PENNSAID[®] εφαρμόζεται σε μεγάλη σχετικά επιφάνεια δέρματος για μεγάλο χρονικό διάστημα, η πιθανότητα εμφάνισης συστηματικών ανεπιθυμητών ενεργειών ομοίων με εκείνες τις συστηματικές αντιδράσεις που εμφανίζονται μετά από τη χορήγηση δικλοφαινάκης από το στόμα (βλέπε κατωτέρω) δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Πιθανές συστηματικές

ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται πιο κάτω.

Από του στόματος χρήση:

Η από του στόματος χορήγηση της δικλοφαινάκης έχει ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω των συστηματικών και τοπικών γαστρεντερικών αντιδράσεων.

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό που παρατηρήθηκαν, ήταν έλκος και αιμορραγία, ενώ, οι πιο σοβαρές αν και σπάνιες δερματολογικές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν, ήταν πολύμορφο ερύθημα (σύνδρομο Stevens-Johnson και σύνδρομο Lyell). Θανατηφόρα περιστατικά έχουν εμφανισθεί σποραδικά, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους.

Φυσαλιδώδεις αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου Stevens-Johnson και Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης (πολύ σπάνιες).

Έχουν αναφερθεί οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια σε σχέση με την αγωγή με ΜΣΑΦ.

Γαστρεντερικό σύστημα:

Περιστασιακές: επιγαστρικό, γαστρικό ή κοιλιακό άλγος, κοιλιακές κράμπες, ναυτία, δυσπεψία, ανορεξία, διάρροια, εμετός και τυμπανισμός.

Σπάνιες: γαστρεντερική αιμορραγία (διάρροια με αίμα, μέλαινα, αιματέμεση) γαστρικά και εντερικά έλκη με ή χωρίς αιμορραγία ή διάτρηση.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: διαταραχές του κατώτερου εντερικού σωλήνα (π.χ. μη-ειδική αιμορραγική κολίτιδα και επιδείνωση ελκώδους κολίτιδας ή νόσος του Crohn), εντερική στένωση προσομοιάζουσα με διάφραγμα, υπεροξύτητα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, επίχριστη γλώσσα, οισοφαγικές βλάβες, δυσκοιλιότητα και παγκρεατίτιδα.

Από το ΚΝΣ:

Περιστασιακές: ζάλη, κεφαλαλγία και ίλιγγος.

Σπάνιες: υπνηλία, κακουχία, μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και κόπωση.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: διαταραχές των αισθήσεων συμπεριλαμβανομένης και της παραισθησίας, διαταραχές της μνήμης, ανικανότητα προσανατολισμού, αϋπνία, ευερεθιστότητα, σπασμοί, κατάθλιψη, ανησυχία, εφιάλτες, τρόμος, ψυχωτικές αντιδράσεις και άσηπτη μηνιγγίτιδα.

Ειδικές αισθήσεις:

Μεμονωμένες περιπτώσεις: διαταραχές της όρασης (θάμβος οράσεως, διπλωπία), διαταραχές της ακοής, εμβοή των ώτων και διαταραχές της γεύσης.

Καρδιαγγειακό:

Σπάνιες: αίσθημα παλμών, στηθάγχη και αρρυθμίες.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας και υπέρταση.

Δέρμα:

Περιστασιακές: εξάνθημα και κνησμός.

Σπάνιες: κνίδωση.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: φυσαλιδώδες εξάνθημα, ερύθημα, έκζεμα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell (τοξική επιδερμική

νεκρόλυση), ερυθροδερμία (αποφολιδωτική δερματίτιδα), αλωπεκία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και πορφύρα περιλαμβανομένης της αλλεργικής πορφύρας.

Νεφροί:

Σπάνιες: οίδημα (προσώπου, γενικό, περιφερικό).

Μεμονωμένες περιπτώσεις: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, ανωμαλίες στην ούρηση (π.χ. αιματουρία και πρωτεϊνουρία), διάμεση νεφρίτιδα και νέκρωση των θηλών.

Αίμα:

Μεμονωμένες περιπτώσεις: θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία αιμολυτική αναιμία, απλαστική αναιμία και δευτεροπαθής αναιμία από γαστρεντερική αιμορραγία.

Ήπαρ:

Περιστασιακές: αύξηση (≥ 3 φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο) της AST, ALT.

Σπάνιες: διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας με ή χωρίς ίκτερο.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: κεραυνοβόλος ηπατίτιδα.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:

Σπάνιες: αντίδραση υπερευαισθησίας όπως άσθμα σε ασθενείς ευαίσθητους στο ASA π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς συστηματικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της υπότασης.

Μεμονωμένες περιπτώσεις: αγγειίτιδα, πνευμονίτιδα.

4.9 Υπερδοσολογία

Το PENNSAID[®] προορίζεται για εξωτερική χρήση μόνο. Η μικρή απορρόφηση της δικλοφαινάκης από το PENNSAID[®] υποδηλώνει ότι η τοξικότητα από τοπική υπερδοσολογία είναι εξαιρετικά απίθανη.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, η ποσότητα νατριούχου δικλοφαινάκης (900 mg) η οποία περιέχεται σε ένα μπουκάλι PENNSAID[®] 60ml, θα μπορούσε να προκαλέσει στομαχικά ενοχλήματα και/ή παροδική νεφρική δυσλειτουργία. Η απορρόφηση πρέπει να ελαχιστοποιηθεί όσο το δυνατόν γρηγορότερα με χορήγηση ενεργού άνθρακα. Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται, καθώς επίσης και η γαστρεντερική κατάσταση για πιθανό ερεθισμό ή αιμορραγία. Υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία πρέπει να χορηγηθεί για τυχόν επιπλοκές, στις οποίες περιλαμβάνονται για παράδειγμα: η υπόταση, η γαστρεντερική αιμορραγία και η νεφρική ανεπάρκεια. Η προκλητή διούρηση μπορεί να έχει περιορισμένη χρήση. Η ποσότητα του DMSO (36 g) πρέπει να είναι πολύ χαμηλότερη από οποιοδήποτε επικίνδυνο όριο για τον άνθρωπο (με βάση την $LD_{50} > 11$ g/kg στους πθήκους).

Οξεία έκθεση στο DMSO μέσω εισπνοής υψηλών συγκεντρώσεων υδρατμών από τη χρήση ή την κατάχρηση του PENNSAID[®] είναι κάτι πολύ σπάνιο. Σε περίπτωση έκθεσης είναι πιθανόν να προκληθεί ερεθισμός των βλεννογόνων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, δύσπνοια, ναυτία ή έμετος. Η θεραπεία περιλαμβάνει χορήγηση οξυγόνου ή ακολουθείται άλλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Τοπικά προϊόντα για αρθρώσεις και μυϊκό πόνο (M02).

Μηχανισμός δράσης

Η νατριούχος δικλοφαινάκη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο της ομάδας του αρυλακανοϊκού οξέος, με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Η δικλοφαινάκη αναστέλλει τη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών αναστέλλοντας τη δράση της συνθετάσης της προσταγλανδίνης κατά τρόπο μη αναστρέψιμο. Αυτή η μειωμένη παραγωγή προσταγλανδινών είναι συνέπεια του ανταγωνισμού μεταξύ της δικλοφαινάκης και του αραχιδονικού οξέος στη σύνδεση με την κυκλοοξυγονάση (συνθετάση της προσταγλανδίνης). Αυτό εξηγεί μερικώς τον μηχανισμό δράσης της. Επειδή η αντιφλεγμονώδης δράση της δικλοφαινάκης διατηρείται ακόμη και στα ζώα που έχουν υποστεί επινεφριδικτομή, δεν δρα μέσω του υποφυσιο-επινεφριδικού άξονα. Η δικλοφαινάκη θεωρείται αναλγητικό με περιφερική δράση.

Το PENNSAID® περιέχει νατριούχο δικλοφαινάκη σε διάλυμα που περιέχει διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), το οποίο ενισχύει τη διείσδυση του φαρμάκου μέσω του δέρματος στους υποκείμενους ιστούς και στους αρθρικούς χώρους. Υπάρχουν πολλοί μηχανισμοί δράσης που αποδίδονται στο DMSO, και είναι πιθανόν ένας συνδυασμός δράσεων να είναι λειτουργικός.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η νατριούχος δικλοφαινάκη απορροφάται ταχέως όταν χορηγείται ως διάλυμα από το στόμα, ως υπόθετο από το ορθό ή ως ενδομυϊκή ένεση. Απορροφάται πιο αργά όταν χορηγείται στη μορφή των επικαλυμένων εντεροδιαλυτών δισκίων, ιδιαίτερα όταν η μορφή αυτή χορηγείται μαζί με τροφή. Η δικλοφαινάκη απορροφάται επίσης διαδερμικά.

Μετά την τοπική εφαρμογή 1,0 ml PENNSAID® (16 mg νατριούχος δικλοφαινάκη), η μέση μέγιστη συγκέντρωση δικλοφαινάκης στο πλάσμα (C_{max}) είναι 9,7 ng/ml. Αυτή η συγκέντρωση επιτυγχάνεται σε 24 έως 48 ώρες (T_{max}).

Κατανομή και μεταβολισμός

Παρ' όλο που η από του στόματος χορηγούμενη δικλοφαινάκη απορροφάται σχεδόν πλήρως, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου, έτσι μόνο 50 έως 60% του φαρμάκου φθάνει στη συστηματική κυκλοφορία αναλλοίωτο. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις συνδέεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 99% με πρωτεΐνες του πλάσματος. Η δικλοφαινάκη διεισδύει στο αρθρικό υγρό και έχει ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 έως 2 ώρες.

Η δικλοφαινάκη μεταβολίζεται σε 4'-hydroxydiclofenac, 5-hydroxydiclofenac, 3'-hydroxydiclofenac, 3'-hydroxy- 4'-methoxy diclofenac και 4',5-dihydroxydiclofenac.

Αποβολή

Η νατριούχος δικλοφαινάκη αποβάλλεται με τη μορφή του γλυκουρονιδίου και θειϊκών συνεζευγμένων, κυρίως στα ούρα και στη χολή. Η μέση ολική αποβολή της δικλοφαινάκης στα ούρα μετά από 120 ώρες είναι 3,68%. Το μέγιστο ποσοστό αποβολής στα ούρα επιτυγχάνεται μέσα σε 24 ώρες και διατηρείται μέχρι 48 - 72 ώρες.

Η νατριούχος δικλοφαινάκη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως (60%) από τα νεφρά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε *in vitro* και *in vivo* μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η νατριούχος δικλοφαινάκη δεν είναι μεταλλαξιογόνος. Δεν έχει παρατηρηθεί αύξηση της ογκογένεσης σε μακροχρόνιες μελέτες σε πειραματόζωα με νατριούχο δικλοφαινάκη.

Το έκδοχο DMSO μπορεί να προκαλέσει τοπική τοξικότητα, ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε αδιάλυτη μορφή (μυϊκή νέκρωση, φλεγμονή και οίδημα, απολέπιση του δέρματος μετά από ενδομυϊκή, υποδόρια, ή τοπική χορήγηση, αντίστοιχα). Το DMSO έχει προκαλέσει τερατογόνες βλάβες σε μερικά θηλαστικά σε δόσεις περίπου 2,5g/kg την ημέρα ή μεγαλύτερες και με διαφορετικές οδούς χορήγησης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

διμεθυλοσουλφοξείδιο, αιθανόλη, γλυκερίνη, προπυλενογλυκόλη, ύδωρ κεκαθαρισμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

30 ml και 60 ml:	3 χρόνια
15ml:	18 μήνες
Μετά το πρώτο άνοιγμα:	12 εβδομάδες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C. Να μην καταψύχεται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το PENNSAID® συσκευάζεται σε λευκές ωοειδείς φιάλες από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας των 20, 40 και 75 ml (που αντιστοιχούν σε όγκο πλήρωσης των 15 ml, 30 ml και 60 ml, αντίστοιχα), και είναι σφραγισμένα με ένα λευκό, από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο βιδωτό πώμα 18 mm, με ένα πλαστικό στόμιο σταγονόμετρου.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δικαιούχος: NUVO RESEARCH INC., ONTARIO, CANADA

Υπεύθυνος κυκλοφορίας: ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε., Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία,

Τηλ.: 210 8009111

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

66247/23-11-2011

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 23-1-2008

10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 23-1-2008