

FOGLIO ILLUSTRATIVO

ARTROTEC 50 mg + 200 µg compresse diclofenac + misoprostol

COMPOSIZIONE

Ogni compressa contiene: diclofenac sodico 50 mg (nel nucleo gastroresistente), misoprostol 200 µg (nel rivestimento esterno).

Eccipienti: lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, polivinilpirrolidone K-30, magnesio stearato, acetato ftalato di cellulosa, dietil ftalato, metilidrossipropil cellulosa, polivinilpirrolidone insolubile, silice colloidale anidra, olio di ricino idrogenato.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

50 mg + 200 µg compresse – 10 compresse

50 mg + 200 µg compresse – 30 compresse

50 mg + 200 µg compresse – 60 compresse

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antiinfiammatorio - analgesico.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PFIZER ITALIA S.r.l.

Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

Produzione nuclei: Delpharm Evreux: rue du Guesclin, Evreux, France.

Rivestimento nuclei, confezionamento e controlli: NPIL Pharmaceuticals (UK) Ltd.: Whalton Road, Morpeth - Northumberland, UK

INDICAZIONI

Trattamento delle affezioni reumatiche infiammatorie e degenerative: artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artrosi, stati dolorosi da flogosi di origine extra-reumatica o post-traumatica.

ARTROTEC è indicato in pazienti con accertata patologia gastrointestinale da malattia peptica o da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) (gastrite erosiva, pregressa ulcera peptica, pregresse emorragie del tratto gastroenterico superiore, pregressa gastropatia da FANS) nei quali sia ritenuto indispensabile il trattamento con FANS.

CONTROINDICAZIONI

Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
Severa insufficienza cardiaca.

Gravidanza accertata o presunta, in quanto la componente misoprostol, aumentando l'ampiezza e la frequenza delle contrazioni uterine, può mettere in pericolo la gravidanza. ARTROTEC può inoltre indurre una chiusura prematura del dotto arterioso.

Allattamento.

Accertata ipersensibilità al diclofenac, all'acido acetilsalicilico o altri FANS, al misoprostol o altre prostaglandine.

PRECAUZIONI PER L'USO

L'uso di ARTROTEC deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

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

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedi "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali. Ulcere gastro-duodenali possono verificarsi anche in corso di trattamento con ARTROTEC, sebbene con frequenza significativamente inferiore rispetto al diclofenac; l'evoluzione clinica dei pazienti dovrebbe pertanto essere seguita con attenzione.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi "Controindicazioni"), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedi "Interazioni").

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono ARTROTEC, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedi "Effetti indesiderati").

Le medicine così come ARTROTEC possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco ("infarto del miocardio") o ictus. Qualsiasi rischio è più probabile con alte dosi e trattamenti prolungati. Non superare la dose o la durata del trattamento raccomandata.

Se ha problemi cardiaci, o precedenti di ictus o pensa di potere essere a rischio per queste condizioni (per esempio se ha pressione sanguigna alta, diabete o colesterolo elevato o fumo) deve discutere la sua terapia con il suo dottore o farmacista.

Similmente ad altri FANS, ARTROTEC può ridurre l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento. Questo effetto va considerato in caso di determinazione dei tempi di sanguinamento.

Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

In pazienti con ridotta funzionalità renale, cardiaca o epatica si richiede cautela, poiché l'uso di FANS può comportare un peggioramento della funzione renale. Si dovrà utilizzare la minore dose possibile e monitorare la funzione renale.

Come misura precauzionale, tutti i pazienti in trattamento di lunga durata con FANS dovrebbero essere controllati (es. funzione renale, epatica ed esame ematologico).

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi "Effetti indesiderati"). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. ARTROTEC deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

INTERAZIONI

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi "Precauzioni per l'uso")

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedi "Precauzioni per l'uso")

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi "Precauzioni per l'uso")

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi.

In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile.

Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono ARTROTEC in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II.

Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

I FANS possono ridurre l'effetto natriuretico dei diuretici per inibizione della sintesi intrarenale delle prostaglandine. La somministrazione contemporanea di diuretici risparmiatori di potassio può comportare un aumento dei livelli sierici di potassio e pertanto la potassiemia dovrebbe essere monitorata.

Le concentrazioni plasmatiche allo steady-state di litio e digossina possono essere aumentate.

Gli studi farmacodinamici con diclofenac non hanno evidenziato un potenziamento dell'attività degli ipoglicemizzanti orali e dei farmaci anticoagulanti; malgrado ciò, essendo state riportate interazioni con altri FANS, è opportuno adottare cautela e adeguato monitoraggio in caso di trattamento concomitante.

Particolare cautela è necessaria in corso di somministrazione contemporanea di metotrexato e FANS, poiché questi possono indurre un incremento delle concentrazioni plasmatiche di metotrexato, aumentandone la tossicità.

AVVERTENZE

Gravidanza

L'impiego di ARTROTEC in donne in età feconda è consentito soltanto se vengono adottate contemporaneamente idonee misure contraccettive e se la paziente è stata avvertita dei rischi che il prodotto comporta, se somministrato in corso di gravidanza (vedi "Controindicazioni").

L'uso di ARTROTEC, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di ARTROTEC dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

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

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di 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 oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Adulti: una compressa 2-3 volte al giorno durante i pasti, da deglutire intera con un po' di liquido.

Anziani, ridotta funzionalità renale o epatica: non sono necessarie modificazioni di dosaggio nell'anziano o in pazienti con ridotta funzionalità epatica o con lieve o moderata riduzione della funzionalità renale, poichè i parametri farmacocinetici non sono modificati in maniera clinicamente rilevante. Tuttavia, si raccomanda di iniziare la terapia con la dose più bassa e di monitorare strettamente i pazienti con grave riduzione della funzionalità renale o epatica (v. anche Effetti indesiderati).

Bambini: la sicurezza e l'efficacia di ARTROTEC nel bambino non sono state stabilite.

SOVRADOSAGGIO

La dose tossica di ARTROTEC non è stata determinata e non vi è esperienza di sovradosaggio. In caso di sovradosaggio può verificarsi un aumento degli effetti farmacologici.

Il trattamento di un avvelenamento acuto da FANS si basa essenzialmente su misure di sostegno sistemico e sintomatiche. L'assorbimento del farmaco deve essere ridotto non appena possibile per mezzo di induzione di vomito, o lavanda gastrica o trattamento con carbone attivato.

EFFETTI INDESIDERATI

Gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi "Precauzioni per l'uso").

Dopo somministrazione di ARTROTEC sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedi "Precauzioni per l'uso"). La diarrea è di solito lieve o moderata e transitoria; può essere minimizzata somministrando ARTROTEC con il cibo ed evitando l'uso contemporaneo di antiacidi a base di magnesio. Sono state inoltre riportate eruttazioni.

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Sistema cardiovascolare: in associazione al trattamento con FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Le medicine così come ARTROTEC possono essere associate ad un modesto aumento del rischio di attacco cardiaco ("infarto del miocardio") o ictus.

Fegato: sono stati riferiti aumenti clinicamente significativi di SGPT, SGOT, fosfatasi alcalina e bilirubina, senza evidenza sintomatica di malattia epatica.

Rene: i FANS, come classe farmacologica, sono stati associati a patologia renale, quale necrosi papillare, nefrite interstiziale, sindrome nefrosica e insufficienza renale.

Apparato riproduttivo femminile: menorragia, perdite ematiche intermestruali ed emorragie vaginali sono state riportate in donne in pre-menopausa; emorragie vaginali sono state riportate in donne in post-menopausa.

Altri effetti collaterali: cefalea, vertigini, eruzioni cutanee. Raramente possono verificarsi con i FANS reazioni allergiche, compresa l'anafilassi; reazioni bollose includenti sindrome di Stevens Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente).

Segnalare al medico o al farmacista qualunque effetto indesiderato diverso da quelli sopra descritti, che si sia verificato durante la somministrazione del farmaco.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Conservare in luogo asciutto e a temperatura non superiore a 25°C.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Gennaio 2009