

diclofenaco dietilamônio

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

gel creme

10 mg/g

diclofenaco dietilamônio
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Gel creme 10 mg/g: bisnaga com 60 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada g de gel creme contém:

diclofenaco dietilamônio 11 mg (correspondente a 10 mg de diclofenaco potássico)

veículo q.s.p. 1 g

(álcool isopropílico, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, carbômer, essência Pentalys, hidróxido de sódio, base emulsificante não-iônica, água purificada)

1. INDICAÇÕES

O diclofenaco dietilamônio é indicado para o alívio da dor, inflamação, inchaço, tais como:

- Lesões em tecidos moles: traumas em tendões, ligamentos, músculos e articulações, por exemplo, devido a entorses, lesões e contusões ou dores nas costas (lesões esportivas);
- Formas localizadas de reumatismos de tecidos moles: tendinite (por exemplo, cotovelo de tenista), bursite, síndrome ombro-mão e periartropatia.

Para o alívio da dor de osteoartrite de joelhos ou dedos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g reduz o tempo para retorno às atividades normais nos casos de inflamação e dor pós-traumática ou de origem reumática.

Dados clínicos têm demonstrado que o diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g reduz a dor aguda após a aplicação inicial ($p < 0,0001$ versus placebo). O diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g reduziu em 75% a dor em movimento (POM – pain on movement) após 2 dias de tratamento, enquanto que a diminuição com o gel placebo foi de 23% ($p < 0,0001$). Noventa e quatro por cento (94%) dos pacientes responderam ao diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g após 2 dias de tratamento versus 8% dos pacientes que responderam ao gel placebo ($p < 0,0001$).

Consistentemente, tempo médio para resposta foi de 2 dias para diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g enquanto que para o gel placebo foi de 5 dias ($p < 0,0001$). O alívio da dor e do comprometimento funcional foi alcançado após 4 dias de tratamento com diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g ($p < 0,0001$ versus o gel placebo).

Devido a base aquosa-alcoólica, diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g também exerce um efeito calmante e refrescante.

Referências:

Benson B.E., Hoppu K., Troutman W.G et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. Clin Toxicol (Phila), 51 (2013), pp. 140-146.

Bouchard, NC. Position paper update: Current Guidelines for Gastrointestinal Decontamination in the ED. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 2010.

Brune K. Persistence of NSAIDs at effect sites and rapid disappearance from side-effect compartments contributes to tolerability. Curr Med Res Opin. 2007;23(12):2985–2995.

- Brunner M., Dehghanyar P., Seigfried B., Martin W., Menke G., Muller M. Favourable dermal penetration of diclofenac after administration to the skin using a novel spray gel formulation. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 60 (2005), pp. 573-577.
- Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med.* 1998;104:413-421.
- Davies N.M, Anderson K.E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin. Pharmacokinet.*, 33 (3) (1997), pp. 184-213.
- Elmqvist W.F, Keith K.H, Sawchuk J. Transsynovial drug distribution: synovial mean transit time of diclofenac and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pharm. Res.*, 11 (1994), pp. 1689-1699.
- Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 2001;345:433-442.
- Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *CMRO2010*;26:1715–1731.
- Hinz B, Brune K. Pain and osteoarthritis: new drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*, 16 (2004), pp. 628-633.
- Huntjens D.R, Danhof M, Della Pasqua O.E. Pharmacokinetic-pharmacodynamic correlations and biomarkers in the development of COX-2 inhibitors. *Rheumatology (Oxford)*, 44 (2005), p. 846.
- Kowalski, M.L, Makowska, J. Seven steps to diagnosis of NSAIDs hypersensitivity. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2015;4:312–320.
- Liau H, Waiter S, Lee L, Ku E. Effects of diclofenac on synovial eicosanoid product formation in arthritic patients. Abstract. *Journal of Clinical Pharmacology* 25: 456, 1985.
- Mitchell J.A, Akarasereenont P, Thiemermann C, Flower R.J, Vane J.R. Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:11693-11697.
- Quiralte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcántara M, Castillo R et al. Challenge-based clinical patterns of 223 Spanish patients with nonsteroidal anti-inflammatory-drug-induced-reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:182–188.
- Sioufi A, Pommier F, Boschet F et al. Percutaneous absorption of diclofenac in healthy volunteers after single and repeated topical application of diclofenac Emulgel. *Biopharm Drug Disp* 1994; 15: 441–9.
- Taneja A, Oosterholt S.P, Danhof M, Della Pasqua O. Biomarker exposure-response relationships as the basis for rational dose selection: lessons from a simulation exercise using a selective COX-2 inhibitor. *J. Clin. Pharmacol.*, 56 (2016), pp. 609-621.
- Todd P.A, Sorkin E.M. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 35 (1988), pp. 244-285.
- Vale, J.A, Kulig, K. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:933–943.
- Van Erk, M, Wopereis, S, Rubingh, C et al. Insight in modulation of inflammation in response to diclofenac intervention: a human intervention study. *BMC Medical Genomics*, 3 (2010), 5.
- Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96 (1999), pp. 7563-7568.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: produtos tópicos para dores musculares e nas articulações. Anti-inflamatório não esteroidais para uso tópico. ATC: M02AA15.

Mecanismo de ação e efeitos de farmacodinâmica:

O diclofenaco é um potente anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) com efetivas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética, que exerce seus efeitos terapêuticos principalmente pela inibição da síntese de prostaglandinas através da ciclooxigenase 2 (COX-2).

O diclofenaco dietilamônio é um medicamento anti-inflamatório e analgésico elaborado para aplicação tópica.

Em inflamações e dores de origem traumática ou reumática, o diclofenaco dietilamônio alivia a dor e diminui o inchaço.

Farmacocinética

- **Absorção:** a quantidade de diclofenaco absorvido pela pele é proporcional ao tamanho da área tratada e depende tanto da dose total aplicada e do grau de hidratação da pele.

Foi quantificada cerca de 6% da dose de diclofenaco após aplicação tópica de 2,5 g de diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g em 500 cm² de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com o comprimido de diclofenaco de sódio de 50 mg. Uma oclusão por um período de 10 horas leva a um aumento de três vezes na quantidade absorvida de diclofenaco. A absorção não foi modificada pela umidade ou o vapor de ataduras permeáveis.

- **Distribuição:** 99,7% do diclofenaco liga-se às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99,4%).

Concentrações de diclofenaco foram medidas no plasma, tecido sinovial e fluido sinovial após a aplicação tópica de diclofenaco dietilamônio gel, em articulações da mão e joelhos. As concentrações plasmáticas máximas são aproximadamente 100 vezes menores do que após a administração oral da mesma quantidade de diclofenaco.

O diclofenaco se acumula na pele que atua como um reservatório, liberando controladamente a droga para os tecidos subjacentes. Deste local, o diclofenaco preferencialmente distribui-se e permanece em tecidos profundos inflamados (como nas articulações), em vez de permanecer na corrente sanguínea, onde é encontrado em concentrações 20 vezes maiores do que no plasma.

- **Metabolismo:** a biotransformação do diclofenaco envolve principalmente hidroxilações simples e múltiplas, seguidas pela glucuronidação, e parcialmente, a glucuronidação da molécula intacta.

- **Eliminação:** o diclofenaco e seus metabolitos são excretados principalmente pela urina. O clearance sistêmico total do diclofenaco do plasma é 263 ± 56 mL/min. A meia-vida terminal plasmática é de 1-2 horas. Quatro dos metabolitos, incluindo os dois ativos, também têm meias-vidas plasmáticas curtas de 1-3 horas. Um dos metabolitos, o 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco tem uma meia-vida maior, mas é virtualmente inativo.

- **Populações especiais:** insuficiência renal e hepática: não é esperado o acúmulo de diclofenaco e de seus metabolitos em pacientes que sofrem de insuficiência renal. Nos pacientes com hepatite crônica ou com cirrose não descompensada, a cinética e o metabolismo do diclofenaco são as mesmas que nos pacientes sem doença hepática.

- **Informação Pré-Clínicas:** estudos pré-clínicos dos estudos de toxicidade de dose aguda e doses repetidas, bem como os estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade com diclofenaco não revelaram nenhum risco específico para humanos, nas doses terapêuticas recomendadas. O diclofenaco tópico foi bem tolerado em diversos estudos e não demonstrou potencial para fototoxicidade ou sensibilidade da pele.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco ou a qualquer componente da formulação. Este medicamento é também contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, angioedema, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico, ou por outras substâncias anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) como ibuprofeno e aspirina.

Este medicamento é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A probabilidade de efeitos adversos sistêmicos (aqueles associados ao uso de formas sistêmicas de diclofenaco) devem ser consideradas se o diclofenaco tópico for usado em doses mais elevadas ou por um período de tempo mais longo que o recomendado (vide “Posologia e Modo de Usar”).

O diclofenaco tópico deve ser aplicado somente sobre a pele intacta e não doente, sem feridas abertas ou escoriações. Evitar o contato do produto com os olhos e as membranas mucosas; o medicamento não deve ser ingerido. Interrompa o tratamento se ocorrerem erupções cutâneas após a aplicação do produto.

O diclofenaco tópico pode ser usado com bandagens não oclusivas, mas não deve ser utilizado com bandagens que não permitam a passagem do ar.

Informações sobre os excipientes:

Este medicamento contém propilenoglicol e benzoato de benzila (contido no perfume), o que pode causar irritação localizada e de intensidade leve na pele de algumas pessoas.

Fertilidade:

Não existem dados disponíveis sobre o uso de formulações tópicas de diclofenaco e os seus efeitos na fertilidade em seres humanos.

Gravidez:

Não há dados suficientes sobre o uso do diclofenaco em mulheres grávidas. O diclofenaco deve ser utilizado durante os dois primeiros trimestres da gravidez apenas se os benefícios esperados justificarem o potencial risco ao feto. Assim como outros anti-inflamatórios não esteroidais, o uso do diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido a possibilidade de inércia uterina, insuficiência renal no feto com oligoidrâmnio e/ou fechamento prematuro do ducto arterioso.

Lactação:

Não se sabe se o diclofenaco tópico é excretado no leite materno. O diclofenaco deve ser utilizado durante a lactação apenas se os benefícios esperados justificarem o potencial risco ao recém-nascido. Se houverem razões convincentes para usar diclofenaco, o medicamento não deve ser aplicado nos seios nem usado em uma dosagem mais elevada ou por período mais longo do que o recomendado.

Pacientes idosos:

A dosagem usual para adultos pode ser utilizada por idosos.

A aplicação tópica do diclofenaco não exerce influência na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Uma vez que a absorção sistêmica do diclofenaco tópico é muito baixa, as interações são improváveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de emulgel homogêneo, esbranquiçado, com forte odor de álcool isopropílico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso exclusivamente tópico para adultos e crianças acima de 14 anos de idade.

Os pacientes devem consultar um médico se os sintomas não melhorarem ou se houver piora em 7 dias do início do tratamento.

O medicamento deve ser aplicado sobre a região afetada, 3 a 4 vezes ao dia, massageando suavemente a pele. A quantidade necessária depende da extensão da área dolorida: 2 a 4 g (quantidade variando do tamanho de uma cereja a uma noz) de diclofenaco de dietilamônio são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm².

Após a aplicação, as mãos devem ser lavadas, a menos que sejam o local tratado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas classificam-se de acordo com a frequência, primeiramente as mais frequentes, utilizando-se a seguinte convenção: muito comuns (> 1/10); comuns (> 1/100, ≤ 1/10); incomuns (> 1/1.000, ≤ 1/100); raros (> 1/10.000, ≤ 1/1.000) e muito raras (≤ 1/10.000). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

- Comuns (> 1/100 e ≤ 1/10): dermatite (incluindo dermatite de contato), erupções cutâneas, eritema, eczema e prurido.
- Raras (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000): dermatite bolhosa.
- Muito raras: (> 1/10): erupção cutânea pustular, angioedema, hipersensibilidade (incluindo urticária), asma, reação de fotossensibilidade.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A baixa absorção sistêmica do diclofenaco tópico torna a superdosagem muito improvável. No entanto, reações adversas similares às observadas após superdose de diclofenaco oral, podem ser observadas se este medicamento é ingerido (100 g deste medicamento contém o equivalente a 1 g de diclofenaco sódico).

No caso de ingestão acidental, resultando em significantes eventos adversos sistêmicos, terapias normalmente adotadas para o tratamento de envenenamento com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais devem ser utilizadas. Para a gestão da superdosagem deve-se seguir as recomendações ou indicações clínicas do Centro de Assistência Toxicológica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

MS - 1.8326.0142

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ: 10.588.595/0010-92

Fabricado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP

Indústria Brasileira

IB270519B

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

Medley.



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 11/05/2018.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/08/2021	Gerado após o peticionamento	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g
14/04/2021	1431948/21-9	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	10 MG/G GEL CREM CT BG AL X 60 G
30/08/2019	2080687/19-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/08/2019	2039667/19-8	11004 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	23/08/2019	DIZERES LEGAIS	VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g
05/06/2018	0446234/18-3	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	11/05/2018	0379387/18-7 CataflamPro®	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/05/2018	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g

		RDC 60/12					3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
18/09/2017	1990772/17-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2017	1829351/17-4 CataflamPro®	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	29/08/2017	1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g
05/09/2016	2255795/16-4	GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2016	2008522/16-2	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	30/06/2016	APRESENTAÇÃO 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g
01/02/2016	1221400/16-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2016	1221400/16-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2016	- Dizeres Legais	VP/VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g

12/11/2015	0988468/15-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	1004991/14-6	1959 – GENÉRICO Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	- Dizeres Legais	VP/VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g
10/11/2014	1009008/14-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2014	1009008/14-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2014	Não se aplica	VP/VPS	10 mg/g bisnaga com 60 g