diclofenaco dietilamônio

Medley Indústria 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 DE IDADE.

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)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Alívio da dor, da inflamação e do inchaço em:
- Inflamações do tecido mole: de origem traumática dos tendões, ligamentos, músculos e articulações, por exemplo, devido à entorses, lesões, contusões, distensões, ou dores musculares (p.ex. torcicolo) e nas costas, bem como lesões oriundas de práticas esportivas[1,2,3,4,5];
- Formas localizadas de reumatismos dos tecidos moles: tendinite (por ex., cotovelo do tenista), bursite, síndrome do ombro e da mão, periartropatia[3,4,6,7,8];
- Formas localizadas de reumatismo degenerativo: osteoartrose de articulações periféricas e coluna vertebral[4,9,10,11,12,13,14,15].

Para o alívio da dor de alguns tipos de artrites leves e localizadas (joelho e dedos).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O gel de diclofenaco dietilamônio demonstrou eficácia no alívio da dor e inflamação, bem como melhora no tempo de retorno às atividades normais em:
- inflamações do tecido mole, p.ex. entorses, lesões e contusões ou dores nas costas (injúrias esportivas) [1]
- reumatismos de tecido mole, p. ex. tendinite, bursite [2]
- alívio da dor de artrite não séria nos joelhos e dedos [3, 4]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Grupo farmacoterapêutico: medicamento tópico para dor nas articulações e dor muscular. Medicamento anti-inflamatório tópico, não-esteroidal, para uso tópico. (ATC M02A A15).

O diclofenaco é um medicamento anti-inflamatório não-esteroidal (AINE), com pronunciadas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética. A inibição da síntese de prostaglandinas é o mecanismo de ação primário do diclofenaco.
O gel de diclofenaco dietilamônio é um medicamento anti-inflamatório e analgésico desenvolvido para uso tópico.

Nas inflamações e dores de origem traumática ou reumática, este medicamento alivia a dor, reduz o inchaço e diminui o tempo para o retorno às funções normais. Devido à base aquosa-alcoólica, o gel também exerce um efeito suavizante e refrescante.

Os dados clínicos demonstraram que o gel de diclofenaco dietilamônio reduz a dor aguda em uma hora após a aplicação inicial ($p < 0,0001$ contra o gel placebo). Noventa e quatro por cento (94%) dos pacientes responderam ao gel de diclofenaco dietilamônio após 2 dias de tratamento versus 8% com gel placebo ($p < 0,0001$). A resolução de dor e deficiência funcional foram alcançados após 4 dias de tratamento com gel de diclofenaco dietilamônio ($p < 0,0001$ contra o gel placebo).

Absorção: a quantidade de diclofenaco absorvida sistemicamente a partir de gel de diclofenaco dietilamônio é proporcional ao tamanho da área da pele tratada, e depende tanto da dose total aplicada como do grau de hidratação da pele. Foram determinadas quantidades de absorção em cerca de 6% da dose de diclofenaco após aplicação tópica de 2,5 g de gel em 500 cm^2 de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com comprimidos de diclofenaco. Uma oclusão por um período de 10 horas leva a um aumento de três vezes na quantidade absorvida de diclofenaco.

Distribuição: as concentrações de diclofenaco foram medidas no plasma, no tecido sinovial e no fluido sinovial após administração tópica de gel de diclofenaco dietilamônio nas articulações das mãos e dos joelhos. As concentrações plasmáticas máximas são aproximadamente 100 vezes menores do que após a administração oral da mesma quantidade de diclofenaco: 99,7% do diclofenaco está ligado às proteínas séricas, principalmente à albumina (99,4%).
O diclofenaco acumula na pele, que atua como reservatório a partir do qual há uma libertação sustentada do ativo nos tecidos subjacentes. A partir daí, o diclofenaco, preferencialmente, é distribuido e permanece nostecidos inflamados profundos, tais como as articulações, onde pode ser encontrado em concentrações até 20 vezes mais altas do que no plasma.

Metabolismo: a biotransformação do diclofenaco envolve parcialmente a glucuronidação da molécula intacta, mas principalmente a hidroxilação simples e múltipla que resulta em vários metabólitos fenólicos, a maior parte dos quais é convertida em conjugados glucuronídeos. Entretanto, dois dos metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, em uma amplitude bem menor que a do diclofenaco.

Eliminação: 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 metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meias-vidas plasmáticas curtas de 1-3 horas. Um dos metabólitos, o 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco tem uma meia-vida maior, mas é virtualmente inativo. O diclofenaco e seus metabólitos são excretados principalmente pela urina.

Características em pacientes: não é esperado o acúmulo de diclofenaco e de seus metabólitos 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.

Dados de segurança Pré-Clínicos
Estudos pré-clínicos dos estudos de toxicidade de dose aguda e doses repetidas, bem como os estudos de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade com diclofenaco não revelaram nenhum risco específico para humanos, nas doses terapêuticas. Não há evidência de que o diclofenaco tenha potencial teratogênico em camundongos, ratos ou coelhos. Não há influência

do diclofenaco sobre a fertilidade em ratos. O diclofenaco não influenciou a fertilidade das matrizes (ratos) nem o desenvolvimento pré, peri e pós-natal da prole.

Referência Bibliográfica

1. Diebschlag W. Diclofenac bei stumpf-traumatischen Sprunggelenkschwellungen. Fortschr Med 1986;104(21):437-40.
2. Commandre FA, Fornaris E, Chouchane A, Raybaud A, Zakarian H, Gaudinat R, et al. Traitement percutané par le Diclofénac en émulsion gel de la petite traumatologie et pathologie locomotrice du sport (contrôle téléthermographique). LMM/ Médicine du Sud-est, Médecine du sport, Février/Mars 1988;3-8.
3. El-Hadidi T, El-Garf A. Double-blind Study Comparing the Use of Voltaren Emulgel versus Regular Gel During Ultrasonic Sessions in the Treatment of Localized Traumatic and Rheumatic Painful Conditions. J Int Med Res 1991;19:219-27.
4. Mucha C. Perkutane Applikation von Diclofenac - eine multizentrische Studie aus Klinik und Praxis. Medwelt 1987;38:1206-09.
5. Schneider H. Lokaltherapie bei Sportverletzungen - Eine vergleichende Untersuchung von Voltaren Emulgel und einem Referenzpräparat. Therapiewoche 1986;36(28)(Sonderdruck):1-7.
6. Report FVOE02 (=NF112). Controlled study of Voltaren Emulgel 1% versus placebo in non-articular rheumatism. Laboratoires Ciba-Geigy Rueil-Malmaison 1986; 1-14 (plus Statistical Report with Appendices).
7. Schapira D, Linn S, Scharf Y. A placebo-controlled evaluation of diclofenac diethylamine salt in the treatment of lateral epicondylitis of the elbow. Current Therapeutic Research 1991;49(2):162-68.

Referências Adicionadas de BPI 28 de Abril de 1993

8. GP 45'840 G, Clinical Trial Report TO/PO 3/1984. Short-term (2 weeks), single-blind, between-patient, multi-centre trial comparing diclofenac ocaliz with Rheumon® Gel in extra-articular rheumatism. Ciba-Geigy Limited Basle 1984;1-24. (plus Appendix).
9. Clinical Trial Report TO/PM 1/1984. Diclofenac Emulgel, topical ocalizedtics, clinical trial report, open, multi-centre trial under practitioners' conditions in patients with localized rheumatic conditions. Ciba-Geigy Limited Basle 1984;1-40.
10. Huskisson EC. Report: Voltarol Emulgel as adjunct therapy in patients with osteoarthritis of the knee(s). St. Bartholomew's Hospital London 1985;1-7.
11. Manteuffel G-E von, Häringer E. Topische Darreichungsformen von nichtsteroidalen Antirheumatika zur Therapie von aktivierten Arthrosen. Eine Vergleichsstudie. Rheuma 1986;6:31-33.
12. Plaut GS. A new anti-rheumatic gel. Scott Med J 1990;10:16-18.
13. GP 45'840 Clinical Trial Report NGB 9091. Voltarol Emulgel in osteoarthritis of the knee. An investigator-blind multicentre general practice comparison of Voltarol Emulgel and piroxicam gel in the treatment of osteoarthritis of the knee. Ciba-Geigy Pharmaceuticals Horsham 1993;1-101.
14. Rau R, Höckel S. Piroxicam-Gel versus Diclofenac-Gel bei aktivierten Gonarthrosen. Fortschr Med 1989; 107(22):485-88.
15. Stoidner B, Stolle A, Schneider B. Lokalbehandlung degenerativer Wirbelsäulen-erkrankungen. Z Allg Med 1987;63:502-04.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco, ou à qualquer componente da formulação; hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais. Este medicamento é também contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico, ou por outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais.

Este medicamento é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, exceto nos casos de artrite juvenil crônica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A probabilidade de eventos adversos sistêmicos ocorrer com a aplicação tópica de diclofenaco dietilamônio é baixa, mas não deve ser excluída quando este medicamento for aplicado em áreas de pele relativamente extensas e por um período de tempo prolongado.

Este medicamento deve ser aplicado somente sobre a pele intacta (ausência de feridas abertas ou escoriações). Evitar o contato do produto com os olhos e as mucosas. Este medicamento não deve ser ingerido.

Embora faixas comumente utilizadas em lesões do tipo entorses possam até ser utilizadas, o diclofenaco dietilamônio gel creme não deve ser utilizado com bandagens oclusivas que não permitam a passagem de ar para a região da lesão.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica, estando contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

A probabilidade de efeitos adversos sistêmicos com o uso do diclofenaco tópico é baixa, se comparada com a frequência observada em pacientes que utilizam diclofenaco por via oral. Entretanto, se este medicamento for aplicado em uma área relativamente extensa de pele, por um período de tempo prolongado, a possibilidade de efeitos adversos sistêmicos não pode ser descartada. No caso do uso deste medicamento ser planejado desta maneira, solicita-se que as informações válidas para as formas sistêmicas de diclofenaco sejam prontamente consultadas.

Este medicamento contém propilenoglicol, que pode causar irritação localizada de intensidade leve na pele de algumas pessoas.

Alteração na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

A aplicação tópica de diclofenaco dietilamônio não tem influência na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos

A dose usual de adultos pode ser usada por idosos.

Crianças

A segurança e eficácia do diclofenaco, independente da formulação farmacêutica, não foi ainda estabelecida em crianças. Assim sendo, com exceção de casos de artrite juvenil crônica, o uso do diclofenaco não é recomendado em crianças de idade inferior a 14 anos.

Gravidez e lactação

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez, especialmente durante o terceiro trimestre da gravidez. Nesse período, o uso de diclofenaco ou outros inibidores de prostaglandina-sintetase pode resultar em fechamento prematuro do ducto arterial ou em inércia uterina.

Os estudos em animais não demonstraram qualquer efeito prejudicial direto ou indireto sobre a gravidez, no desenvolvimento embrionário/fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal.

Não são previstas quantidades mensuráveis da substância ativa no leite das lactantes. Entretanto, este medicamento não deve ser aplicado a extensas áreas da pele, ou por período de tempo superior a uma semana.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Uma vez que a absorção sistêmica do diclofenaco a partir da aplicação tópica do gel é muito baixa, interações medicamentosas com o uso deste medicamento são pouco prováveis.

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
Este medicamento deve ser utilizado exclusivamente por via tópica.
Aplicar o gel creme sobre a região afetada, 3 a 4 vezes ao dia, massageando suavemente. A quantidade necessária depende da extensão da área dolorida: 2 a 4 g de gel creme de diclofenaco de dietilamônio são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm^2.

Após a aplicação, lavar as mãos, a menos que sejam o local tratado.

A duração do tratamento depende da indicação e da resposta clínica. O medicamento não deve ser usado por mais de 14 dias para inflamações do tecido mole ou reumatismos do tecido mole, ou por mais de 21 dias para artrite, a menos que recomendado pelo médico.

Quando utilizado sem prescrição médica, é recomendado que o paciente consulte um médico após 7 dias se os sintomas não melhorarem ou se houver piora.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas incluem reações da pele no local da aplicação, sendo leves e passageiras. Em caso muito raros, reações alérgicas podem ocorrer.

Reações da pele e tecido subcutâneo:
Comuns (> 0,01 < 0,1): dermatite de contato (ex.: *rash* localizado da pele, pruridos, eritema, edema ou pápulas).
Raras (> 0,0001 < 0,001): dermatite bolhosa.
Muito raras (< 0,0001, incluindo relatos isolados): reações alérgicas da pele generalizadas, urticárias, angioedema, reações de fotosensibilidade.

Reações respiratórias, torácicas e mediastinais:
Muito raras (< 0,0001, incluindo relatos isolados): asma

Infecções e infestações:
Muito raras (< 0,0001, incluindo relatos isolados): erupção cutânea pustular

Reações no sistema imune:
Muito raras (< 0,0001, incluindo relatos isolados): hipersensibilidade, edema angioneurótico.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
A baixa absorção sistêmica do diclofenaco tópico torna a superdosagem muito improvável. Na eventual ingestão acidental, que resulte em efeitos adversos sistêmicos significativos, devem ser usadas as medidas terapêuticas gerais adotadas para o tratamento do envenenamento com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais.

A neutralização gástrica e o uso de carvão ativado podem ser considerados, especialmente dentro de um curto período da ingestão.

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

DIZERES LEGAIS

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

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS - 1.0181.0333

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79
Indústria Brasileira

IB241014

S.I.M. Serviço de Informações Medley 0800 7298000 www.medley.com.br

MATERIAL RECICLÁVEL

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**
10/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10459 - ANVISA	24/10/2014 (Cataflampro)	0959104/14-4 (Cataflampro)	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	24/10/2014	Não aplicável	VP / VPS	Não aplicável