



## diclofenaco dietilamônio

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Gel dermatológico

11,6 mg/g

# diclofenaco dietilamônio

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

Gel dermatológico



## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel dermatológico 11,6 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 60 g.

### USO TÓPICO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

### COMPOSIÇÃO:

Cada grama contém:

diclofenaco dietilamônio ..... 11,6 mg\*

\*Equivalente a 10,5 mg de diclofenaco potássico

Excipientes: essência de alfazema, álcool isopropílico, macrogol, monoestearato de glicerila, álcool cetílico, petrolato líquido, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, trolamina, polissorbato 80, carbômero e 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 <sup>1,2,3,4,5</sup>;
  - Formas localizadas de reumatismos dos tecidos moles: tendinite (por ex., cotovelo do tenista), bursite, síndrome do ombro e da mão, periartropatia <sup>3,4,6,7,8</sup>;
  - Formas localizadas de reumatismo degenerativo: osteoartrose de articulações periféricas e coluna vertebral <sup>4,9,10,11,12,13,14,15</sup>.
- Para o alívio da dor de alguns tipos de artrites leves e localizadas (joelho e dedos).

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O 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) <sup>1</sup>
- reumatismos de tecido mole, p. ex. tendinite, bursite <sup>2</sup>
- alívio da dor de artrite não séria nos joelhos e dedos <sup>3,4</sup>

#### Referências bibliográficas

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/ Médecine 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.
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.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

O diclofenaco é um medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE), com pronunciadas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética. A inibição da síntese de prostaglandinas é o mecanismo de ação primário do diclofenaco.

O diclofenaco dietilamônio é um medicamento anti-inflamatório e analgésico desenvolvido para uso tópico. Nas inflamações e dores de origem traumática ou reumática, diclofenaco dietilamônio 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 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 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 diclofenaco dietilamônio ( $p < 0,0001$  contra o gel placebo).

#### **Absorção**

A quantidade de diclofenaco absorvida sistemicamente a partir 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 diclofenaco dietilamônio em 500 cm<sup>2</sup> de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com diclofenaco potássico comprimidos. 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 diclofenaco dietilamônio nas articulações da mão 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, distribui e persisti em profundos tecidos inflamados, tais como a articulação, onde ele se encontra em concentrações até 20 vezes mais elevado 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  $263 \pm 56$  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.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco, ou à qualquer componente da formulação; hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outros medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais. O diclofenaco dietilamônio 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.

O diclofenaco dietilamônio é contraindicado durante o último trimestre da gravidez.

**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.

O diclofenaco dietilamônio 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. O diclofenaco dietilamônio não deve ser ingerido.

Embora faixas comumente utilizadas em lesões do tipo entorses possam até ser utilizadas, o diclofenaco dietilamônio 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 de 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 diclofenaco dietilamônio 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 de diclofenaco dietilamônio ser planejado desta maneira, solicita-se que as informações válidas para as formas sistêmicas de diclofenaco sejam prontamente consultadas.

O diclofenaco dietilamônio contém propilenoglicol, o qual poderá causar irritação localizada e de intensidade leve na pele de algumas pessoas.

#### **Efeitos na habilidade de dirigir 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**

O diclofenaco dietilamônio 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.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Lactação**

Não são previstas quantidades mensuráveis da substância ativa no leite das lactantes. Entretanto, diclofenaco dietilamônio 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 de diclofenaco dietilamônio são pouco prováveis.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**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.**

**Aspecto físico:** gel branco com essência de alfazema.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

O diclofenaco dietilamônio deve ser utilizado exclusivamente por via tópica.

Aplicar diclofenaco dietilamônio 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 diclofenaco dietilamônio são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm<sup>2</sup>.

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 bulosa.

Muito raras (< 0,0001, incluindo relatos isolados): reações alérgicas da pele generalizadas, urticárias, angioedema, reações de fotossensibilidade.

#### **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.

### **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.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0497.1341

#### **UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas  
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:  
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12  
Polo de Desenvolvimento JK  
Brasília – DF – CEP: 72549-555  
CNPJ: 60.665.981/0007-03  
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
23/12/2014	Gerado no momento do peticionamento	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2014	Gerado no momento do peticionamento	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2014	Versão inicial	VP VPS	Gel 11,6 mg/g