



NEOCOFLAN

(diclofenaco dietilamônio)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Gel

11,6mg/g

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

NEOCOFLAN
diclofenaco dietilamônio

APRESENTAÇÕES

Gel
Embalagem contendo bisnaga com 30g e 60g.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: DERMATOLÓGICO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada g de gel contém:
diclofenaco dietilamônio 11,6mg
(equivalentes a 10,5mg de diclofenaco potássico)
excipientes q.s.p. 1g
(álcool isopropílico, cetomacrogol 1000, petrolato líquido, álcool éster graxo de ácido cáprico/caprílico, carbômer 940, sulfito de sódio, dietalamina, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico, essência quality, propilenoglicol e água).

II - 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 columna 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 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, bursite²
- 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 dermatológico. (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.

NEOCOFLAN é um medicamento anti-inflamatório e analgésico desenvolvido para uso dermatológico. Nas inflamações e dores de origem traumática ou reumática, NEOCOFLAN 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 respondeu 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 NEOCOFLAN 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 do medicamento a base de diclofenaco dietilamônio na forma de gel em 500 cm² de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com diclofenaco dietilamônio 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 liberação 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 ± 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 metabolitos, 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/ 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.

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, Härlinger 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 antiinflamatórios não esteroidais. NEOCOFLAN é também contra-indicado a pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico, ou por outros medicamentos antiinflamatórios não esteroidais. NEOCOFLAN é contra-indicado durante o último trimestre da gravidez.

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

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 14 anos.

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 diclofenaco dietilamônio for aplicado em áreas de pele relativamente extensas e por um período de tempo prolongado.

NEOCOFLAN 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.

NEOCOFLAN não deve ser ingerido.

Embora faixas comumente utilizadas em lesões do tipo entorses possam até ser utilizadas, NEOCOFLAN 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 dermatológico de diclofenaco 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.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas:

A aplicação tópica de NEOCAFLAN 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: NEOCOFLAN não deve ser utilizado durante a gravidez, especialmente durante o terceiro trimestre da gravidez. Nesse período, o uso de diclofenaco ou outros inibidores de prostaglandinas 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.

Lactação: Não são previstas quantidades mensuráveis da substância ativa no leite das lactantes. Entretanto, NEOCOFLAN 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

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Características organolépticas:

NEOCOFLAN é um gel de cor branca e homogênea.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NEOCOFLAN deve ser utilizado exclusivamente por via tópica.

Aplicar NEOCOFLAN 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 NEOCOFLAN são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm².

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 raro, 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 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 Notificação 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 utilizado via dermatológica 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.



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0305

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

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



Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



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 do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 27/03/2015 | | 10457 SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/03/2015 | | 10457 SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27 /03/2015 | Versão Inicial | VP/VPS | Gel |



NEOCOFLAN

(diclofenaco dietilamônio)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Solução Aerossol

11,6mg/g

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**NEOCOFLAN**

diclofenaco dietilamônio

APRESENTAÇÃO

Solução Aerossol

Embalagem contendo tubo de alumínio com 85mL de solução aerossol.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: DERMATOLÓGICA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada g de solução aerossol contém:

diclofenaco dietilamônio 11,6mg

(equivalente a 10,5mg de diclofenaco potássico)

excipientes q.s.p. 1g

(álcool isopropílico, álcool etílico, propilenoglicol, essência Quality, álcool etílico e propelente isobutano).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Alívio da inflamação, dor e edema em:

- Lesões em partes 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 partes moles: tendinite (por exemplo, cotovelo de tenista), bursite, periartrropatia síndrome ombro-mão.

Para o alívio da dor de osteoartrite de joelhos ou mãos do joelho ou dedos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A apresentação aerosol 1,16%, pelas características farmacocinéticas mostradas acima, apresenta o mesmo perfil de eficácia do gel na mesma concentração. Estudos farmacocinéticos demonstraram que o diclofenaco ácido, quando aplicado topicalmente, atravessa a barreira da pele e alcança as articulações, músculos e líquido sinovial em concentrações suficientemente altas para exercer ação terapêutica local⁶.

Referência Bibliográfica

¹Chlud K, Wagener HH. Percutaneous non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy with particular reference to pharmacokinetic factors. Eular Bulletin 1987; 16 (2): 40-43.

¹ Zijlstra, J.A-Internal Report

³ Schneider W, Degen PH, Dubois JP. GP 48440 G. Diclofenac diethylamine salt: percutaneous absorption of diclofenac after topical application of diclofenac diethylamine salt compared to absorption after oral application of diclofenac sodium salt in baboons. Ciba-Geigy, Basle, Pharmacological Chemistry Report 1984; B 34/1984: March 13

⁴ Brune K. Curr Med Res Opin 2007;23:2985-95

⁵ Riess W, Schmid K, Botta L, Kobayashi K, Schneider W, Sioufi A, Strusberg A, Tomasi M. Percutaneous absorption of diclofenac. Arzneim Forsch 1986; 36 (II): 1092-1096

⁶ [Riess W, Schmid E, Botta L et al (1986)] Die perkutane Resorption von Diclofenac. Arzneimittel-Forschung; 36(7): 1092-6.
Data on file-

[VOPO-PE-102]-Estudo interno-Novartis Bioequivalência

[VOPO-P-307]-Estudo interno Novartis Eficácia clínica Diclofenaco gel 2,32%, em entorse de tornozelo

[VOPO-P-103] Estudo interno Novartis -Tolerabilidade local

[VOPO-P-105], Estudo interno Novartis -Tolerabilidade local

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: produtos de uso dermatológico para dores musculares e nas articulações. Anti-inflamatório não esteroidal para uso dermatológico. ATC: M02A A15.

Mecanismo de ação e efeitos de farmacodinâmica:

O diclofenaco é um medicamento anti-inflamatório não-esteroidal (AINE)¹, com pronunciadas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética. A inibição da síntese de prostaglandinas é o mecanismo de ação primário do diclofenaco.

NEOCOFLAN é um anti-inflamatório e analgésico elaborado para aplicação dermatológica. Em inflamações e dores de origem traumática ou reumática, NEOCOFLAN alivia a dor, diminui o inchaço e reduz o tempo de recuperação para voltar a função normal.

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.

Distribuição: 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: 99,7% do diclofenaco está ligado às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99,4%). O diclofenaco se acumula na pele que atua como um reservatório, liberando

controladamente a droga para os tecidos subjacentes. Deste local, diclofenaco preferencialmente se distribui e permanece em tecidos profundos inflamados, como nas articulações, onde é encontrado em concentrações 20 vezes maiores 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. Dois dos metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em uma amplitude bem menor que o 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 metabolitos, 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 matrizess (ratos) nem o desenvolvimento pré, peri e pós-natal da prole.

Segurança Clínica

O perfil de segurança do diclofenaco aerosol 1,16% é inferido como benígno pela comparação com o perfil a partir de estudos com o Diclofenaco gel na mesma concentração. Pelas características de absorção demonstradas e pela absorção sistêmica extremamente baixa com o uso dermatológico, pode-se concluir ser o perfil de segurança e tolerabilidade benigno. Em estudos de tolerabilidade local, o diclofenaco gel 2,32% mostrou ter mínima ou nenhuma irritabilidade de pele, sensibilização, ou potencial de fotosensibilização, devendo o mesmo ser aplicado ao Diclofenaco Aerosol 1,16%.

Este perfil é também suportado pelas revisões de segurança e dados de farmacovigilância tanto do Diclofenaco Aerosol 1,16% como do diclofenaco gel 1,16% gel e 2,32%. Estudos com outras formas tópicas de produtos contendo diclofenaco dietilamônio não apresentam potencial para fototoxicidade ou causam sensibilidade na pele.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco, ou a qualquer componente da formulação.
- NEOCOFLAN é também contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico, ou por outras substâncias anti-inflamatórias não-hormonais.
- Durante o último trimestre de gravidez.
- NEOCOFLAN é contra indicado para crianças abaixo de 14 anos, exceto nos casos de artrite juvenil crônica.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 14 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A probabilidade de efeitos colaterais sistêmicos ocorrerem com a aplicação dermatológica de diclofenaco dietilamônio é pequena, mas não deve ser excluída quando diclofenaco dietilamônio é aplicado em áreas de pele relativamente grandes e por prolongado período de tempo.

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

NEOCOFLAN não deve ser ingerido.

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

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

Efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas

A aplicação dermatológica de diclofenaco dietilamônio não tem influencia na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

- Gravidez e lactação

Não se recomenda o uso de diclofenaco dietilamônio durante a gravidez e lactação devido a ausência de dados clínicos referentes à sua utilização durante esses períodos.

O uso do diclofenaco é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez, devido a possibilidade de inércia uterina e o fechamento prematuro dos ductos arteriais.

Estudos em animais não demonstraram nenhum efeito nocivo direto ou indireto sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, durante o parto ou desenvolvimento pós-natal.

- Amamentação

Não é de conhecimento se diclofenaco utilizado via dermatológico é excretado no leite materno; portanto, NEOCOFLAN não deve ser utilizado durante a amamentação. Se houver motivos que usa-lo, não deve ser aplicado no seio ou em grandes áreas da pele, e não deve ser utilizado por um longo período.

- Crianças e adolescentes (abaixo de 14 anos de idade)

NEOCOFLAN não é recomendado para uso em crianças abaixo de 14 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para menores de 14 anos de idade, a não ser em casos de artrite juvenil crônica.

- Pacientes idosos

NEOCOFLAN pode ser utilizado por pacientes idosos, desde que verificadas as contraindicações, precauções e advertências descritas acima.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Desde que a absorção de diclofenaco aplicado topicalmente é muito baixa, interações medicamentosas não são esperadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 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.

NEOCOFLAN é um líquido incolor a amarelo e com odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 14 anos de idade

Aplicar NEOCOFLAN sobre a região afetada, 3 a 4 vezes ao dia. Vaporizar o produto por 3 a 6 segundos na área afetada, massageando levemente a pele até a solução ser completamente absorvida. A quantidade de produto depende do tamanho da área dolorida. Após a aplicação, as mãos devem ser lavadas, a não ser que sejam a área afetada.

A duração do tratamento depende da indicação e da resposta clínica. O produto não deve ser usado por mais de 14 dias para lesões ou reumatismo de partes moles ou 21 dias para dores de artrite, a não ser por recomendação médica.

Se 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 classificam-se de acordo com a freqüência, primeiramente as mais freqüentes, utilizando-se a seguinte convenção: comuns ($> 1/100, < 1/10$); incomuns ($> 1/1.000, < 1/100$); raros ($> 1/10.000, < 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados. Em cada grupo de freqüência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

- Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
 - Desordens do tecido cutâneo e pele: Dermatite (incluindo dermatite de contato), rash, eczema, eritema, prurido.
- Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
 - Desordens do tecido cutâneo e pele: Dermatites bullos.
- Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
 - Infecções e infestações: rash pustular
 - Desordens do sistema imune: hipersensibilidade (incluindo urticária), angioedema
 - Desordens do sistema respiratório, torácico e mediastinal: asma
 - Desordens do tecido cutâneo e pele: reações de fotossensibilidade.

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 administrado via dermatológica torna a superdosagem muito improvável.

No entanto, reações adversas similares as observadas após overdose de diclofenaco oral, podem ser observadas se NEOCOFLAN for ingerido (1 unidade de 100 g contém o equivalente a 1 g de diclofenaco sódico).

No caso de ingestão acidental, resultando em eventos adversos sistêmicos, terapias normalmente adotadas para o tratamento de envenenamento com medicamentos antiinflamatórios não esteroidais devem ser utilizadas.

Descontaminação gástrica e o uso de carvão ativado devem ser considerados, especialmente em um período curto após a ingestão.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0305

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

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



Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira



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 do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 27/03/2015 | | 10457 SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/03/2015 | | 10457 SIMILAR -Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/03/2015 | Versão Inicial | VP/VPS | Solução Aerossol |