

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Diclofenac Zentiva 10 mg/g gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di gel contengono: 1 g di diclofenac sodico.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento locale di stati dolorosi e flogistici di natura reumatica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti al di sopra dei 18 anni:

Applicare Diclofenac Zentiva 3 o 4 volte al giorno sulla zona da trattare, frizionando leggermente. Il quantitativo da applicare dipende dalla dimensione della parte interessata. Per esempio 2 - 4 g di Diclofenac Zentiva (quantitativo di dimensioni variabili tra una ciliegia e una noce) sono sufficienti per trattare un'area di 400 - 800 cm².

Dopo l'applicazione pulire le mani con carta assorbente e poi lavarle, ameno che non siano il sito da trattare. La carta assorbente deve essere gettata nei rifiuti domestici dopo l'uso.

I pazienti devono attendere che Diclofenac Zentiva si asciughi prima di fare la doccia o il bagno.

Attenzione: usare solo per brevi periodi di trattamento.

Adolescenti dai 14 ai 18 anni:

Applicare Diclofenac Zentiva 3 o 4 volte al giorno sulla zona da trattare, frizionando leggermente. Il quantitativo da applicare dipende dalla dimensione della parte interessata. Per esempio 2 - 4 g di Diclofenac Zentiva (quantitativo di dimensioni variabili tra una ciliegia e una noce) sono sufficienti per trattare un'area di 400 - 800 cm².

Dopo l'applicazione pulire le mani con carta assorbente e poi lavarle, ameno che non siano il sito da trattare. La carta assorbente deve essere gettata nei rifiuti domestici dopo l'uso.

I pazienti devono attendere che Diclofenac Zentiva si asciughi prima di fare la doccia o il bagno.

Se questo prodotto è necessario per più di 7 giorni per alleviare il dolore o se i sintomi peggiorano, consultare un medico.

Popolazione pediatrica

Bambini al di sotto dei 14 anni:

Sono disponibili dati insufficienti sull'efficacia e la sicurezza nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 14 anni (vedere anche il paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Pertanto, l'uso di Diclofenac Zentiva è controindicato nei bambini al di sotto dei 14 anni di età.

Anziani (al di sopra dei 65 anni):

Può essere impiegato il dosaggio abituale previsto per gli adulti.

Modo di somministrazione

Uso topico

Va applicato uno strato sottile di gel sulle parti del corpo interessate e massaggiato delicatamente sulla pelle. Successivamente, le mani devono essere asciugate con un tovagliolo di carta e poi lavate, a meno che non siano le mani la zona da trattare. Se viene applicata accidentalmente una quantità eccessiva di gel, l'eccesso di gel deve essere rimosso con un tovagliolo di carta. La salvietta di carta deve essere smaltita nei rifiuti domestici per evitare che il prodotto non utilizzato raggiunga l'ambiente acquatico.

Prima di applicare una benda, il gel va lasciato asciugare per qualche minuto sulla pelle.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti nei quali si sono verificati attacchi d'asma, angioedema, orticaria o riniti acute dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Terzo trimestre di gravidanza.

Popolazione pediatrica

L'uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 14 anni è controindicato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La possibilità di eventi avversi sistemici con l'applicazione di diclofenac topico non può essere esclusa se il preparato viene usato su aree cutanee estese e per un periodo prolungato (si veda il riassunto delle caratteristiche del prodotto delle forme sistemiche di diclofenac).

Il diclofenac topico deve essere applicato solamente su cute intatta, non malata, e non su ferite cutanee o lesioni aperte. Non deve essere lasciato entrare in contatto con gli occhi o membrane mucose e non deve essere ingerito.

Interrompere il trattamento se si sviluppa rash cutaneo dopo applicazione del prodotto.

Il diclofenac topico può essere usato con bendaggi non occlusivi, ma non deve essere usato con un bendaggio occlusivo che non lasci passare aria.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Poiché l'assorbimento sistemico di diclofenac a seguito di un'applicazione topica è molto basso, tali interazioni sono molto improbabili.

Sebbene dagli studi di biodisponibilità risulti improbabile, è teoricamente possibile una competizione tra il diclofenac assorbito ed altri farmaci ad alto legame con le proteine plasmatiche.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La concentrazione sistemica di diclofenac confrontata con formulazioni orali, è più bassa dopo somministrazione topica. Facendo riferimento all'esperienza con trattamento con FANS per somministrazione sistemica, si raccomanda quanto segue:

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%. È 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 embrio-fetale. Inoltre, un aumento dell'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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, il diclofenac non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se il diclofenac è utilizzato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve mantenuta più bassa possibile e la durata del trattamento più breve possibile.

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 nel feto, 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.

Conseguentemente, il diclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Allattamento

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di Diclofenac Zentiva non sono previsti effetti sul lattante. A causa della mancanza di studi controllati in donne che allattano, il prodotto deve essere usato durante l'allattamento solo sotto consiglio di un professionista sanitario. In questa circostanza, Diclofenac Zentiva non deve essere applicato sul seno delle madri che allattano, né altrove su aree estese di pelle o per un periodo prolungato di tempo (vedere paragrafo 4.4).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'applicazione cutanea di diclofenac topico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate per frequenza, per prima la più frequente, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1

Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico.
Infezioni e infestazioni	
Molto raro	eruzione cutanea con pustole.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto raro	Asma.
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	eruzione cutanea, eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite da contatto), prurito.
Raro	Dermatite bollosa.
Molto raro	Reazione di fotosensibilità.
Non nota	Sensazione di bruciore in sede di applicazione, cute secca.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Il basso assorbimento sistemico del diclofenac topico fa sì che un sovradosaggio sia molto improbabile.

Tuttavia, effetti indesiderati simili a quelli osservati dopo un sovradosaggio di diclofenac compresse possono essere attesi nel caso in cui il diclofenac topico fosse ingerito (1 tubo da 50 g contiene l'equivalente di 500 mg di diclofenac sodico). In caso di ingestione che dia luogo a significativi effetti indesiderati sistemici, devono essere intraprese le misure terapeutiche generali normalmente adottate per trattare l'avvelenamento con farmaci antinfiammatori non steroidei. Devono essere prese in considerazione, in special modo entro un breve tempo dall'ingestione, la decontaminazione gastrica e l'uso di carbone attivo.

Ulteriori modalità di trattamento, entro breve termine dall'ingestione, devono tenere in considerazione le indicazioni cliniche o la raccomandazione del centro antiveleni, dove disponibile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari, antinfiammatori non steroidei per uso topico, codice ATC: M02A A15.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Il diclofenac è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) con marcate proprietà analgesiche, antinfiammatorie e antipiretiche.

Il principale meccanismo d'azione è l'inibizione della biosintesi delle prostaglandine (PG), attraverso l'inibizione della ciclo-ossigenasi (COX).

Diclofenac Zentiva gel è un preparato antinfiammatorio e analgesico ideato per applicazioni topiche. In presenza di infiammazione e dolore di origine traumatica o reumatica, Diclofenac Zentiva gel è in grado di alleviare rapidamente il dolore, ridurre l'edema e abbreviare il tempo di recupero della normale funzionalità.

In uno studio clinico in doppio cieco, randomizzato, verso placebo, con pazienti affetti da osteoartrosi del ginocchio di intensità da moderata a severa, diclofenac in gel 1% ha dimostrato di ridurre il dolore con un picco di efficacia già dopo 2 settimane di trattamento. Inoltre, in uno studio in doppio cieco, randomizzato, con pazienti con osteoartrosi alle dita, diclofenac in gel 1% ha dimostrato di essere efficace quanto una dose orale da 1 200 mg di ibuprofene, dopo 3 settimane di trattamento.

In uno studio sul dolore acuto al collo (862-P-201), dati clinici hanno dimostrato che diclofenac in gel 1% riduce il dolore acuto un'ora dopo l'applicazione iniziale ($p < 0,0001$ vs placebo). Il diclofenac in gel 1% ha ridotto il dolore al movimento (POM) di 58 mm su una scala di VAS di 100 mm (VAS: Visual Analogue Scale) rispetto al basale (75% di riduzione) dopo 2 giorni di trattamento, in confronto ai 17 mm di riduzione (23% di riduzione) dal basale ottenuti col placebo ($p < 0,0001$). Il novantaquattro per cento (94%) dei pazienti ha risposto al diclofenac in gel 1% dopo 2 giorni di trattamento contro l'8% dei pazienti trattati con placebo ($p < 0,0001$). Coerentemente, il tempo mediano di risposta è stato di 2 giorni per la formulazione in gel 1% di diclofenac e di 5 giorni per il placebo ($p < 0,0001$). La risoluzione sia del dolore che della limitazione funzionale è stata raggiunta dopo 4 giorni di trattamento con diclofenac in gel 1% ($p < 0,0001$ rispetto al placebo).

Grazie alla sua base idro-alcoolica il gel esercita anche un effetto lenitivo e rinfrescante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La quantità di Diclofenac assorbita attraverso la pelle è proporzionale al tempo di contatto e all'area cutanea coperta dal gel; dipende, inoltre, dalla dose topica totale applicata e dal grado di idratazione della pelle. Dopo applicazione topica di 2,5 g di gel su 500 cm² di pelle l'assorbimento è circa il 6% della dose, determinato facendo riferimento all'eliminazione renale totale delle compresse di diclofenac. Con un bendaggio occlusivo della durata di 10 ore si ottiene un aumento della quantità di diclofenac assorbito pari a 3 volte tanto.

Distribuzione

Dopo somministrazione topica del gel sulle articolazioni della mano o del ginocchio, il diclofenac può essere misurato nel plasma, nei tessuti sinoviali e nei fluidi sinoviali. Le massime concentrazioni plasmatiche di diclofenac somministrato per via topica sono circa 100 volte più basse di quelle a seguito di somministrazione orale. Il 99,7% di diclofenac si lega alle proteine plasmatiche e di preferenza all'albumina.

Biotrasformazione

La biotrasformazione del diclofenac avviene parzialmente per glucuronazione della molecola originale e principalmente per singola o multipla idrossilazione, dando origine a metaboliti fenolici, molti dei quali sono convertiti o coniugati glucuronati.

Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, tuttavia la loro concentrazione è così piccola da essere trascurabile.

Eliminazione

La clearance totale sistemica del diclofenac del plasma è 263+ 56 mL/min. L'emivita plasmatica è di 1 - 2 ore. Quattro dei metaboliti, inclusi i due farmacologicamente attivi, hanno un'emivita plasmatica di 1 - 3 ore. Uno solo dei metaboliti, il 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac, ha un'emivita plasmatica maggiore, tuttavia è inattivo. Sia il diclofenac che i suoi metaboliti sono escreti principalmente con le urine.

Caratteristiche nei pazienti: non ci si aspetta accumulo di diclofenac e dei suoi metaboliti nei pazienti con disfunzioni renali.

Nei pazienti con epatiti croniche o con cirrosi non-scompensate, la cinetica ed il metabolismo del diclofenac non sono modificati rispetto a quelli dei pazienti senza malattie epatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dagli studi preclinici effettuati non sono emersi importanti effetti tossicologici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua depurata, etanolo 96%, alcool isopropilico, carbomer, ammoniaca soluzione concentrata.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo prima apertura del tubo: 4 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio con rivestimento interno di resina a base epossidica, chiusi con capsula in polietilene ad alta densità, contenente 50 g di gel 1%.

Esternamente i tubi sono verniciati e stampati.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la conservazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l. Via P. Paleocapa 7, 20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C n. 033470016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 7 aprile 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 19 maggio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO