

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Diclofenac Sandoz Gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di gel contengono 1 g di diclofenac sodico

Eccipiente con effetto noto: glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel per uso topico.

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

Il gel viene applicato sulle parti interessate del corpo e delicatamente strofinato sulla pelle. Successivamente, le mani devono essere asciugate con un panno di carta e poi lavate, a meno che le mani non siano la zona da trattare.

Se troppo gel viene applicato accidentalmente, l'eccesso di gel deve essere pulito con un panno di carta.

Il panno di carta deve essere smaltito con i rifiuti domestici per evitare che il prodotto non utilizzato raggiunga l'ambiente acquatico.

Prima di applicare una benda, il gel deve essere lasciato asciugare per alcuni minuti sulla pelle.

Adulti al di sopra dei 18 anni:

Applicare Diclofenac Sandoz Gel 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 Sandoz Gel, (quantitativo di dimensioni variabili tra una ciliegia e una noce) sono sufficienti per trattare un'area di 400-800 cm². Dopo l'applicazione lavarsi le mani, altrimenti risulteranno anch'esse trattate con il gel.

Attenzione: usare solo per brevi periodi di trattamento.

Adolescenti dai 14 ai 18 anni:

Applicare Diclofenac Sandoz Gel 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 Sandoz Gel, (quantitativo di dimensioni variabili tra una ciliegia e una noce) sono sufficienti per trattare un'area di 400-800 cm². Dopo l'applicazione lavarsi le mani, altrimenti risulteranno anch'esse trattate con il gel.

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

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 la sezione 4.3 Controindicazioni).

Pertanto, l'uso di Diclofenac Sandoz Gel 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.

4.3 Controindicazioni

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

Bambini e adolescenti:

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

Informazioni relative agli eccipienti

Diclofenac Sandoz Gel tubo da 50 g contiene 12,5 g di glicole propilenico per 50 g, equivalente a 250 mg/g che può causare irritazione della pelle.

Diclofenac Sandoz Gel tubo da 100 g contiene 25 g di glicole propilenico per 100 g, equivalente a 250 mg/g che può causare irritazione della pelle.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati clinici relativi all'uso di Diclofenac Sandoz Gel durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica a diclofenac raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto.

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%. E' 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 di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali 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 usato da una donna in

attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere 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, 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 4.3).

Allattamento

Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di Diclofenac Sandoz Gel 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 Sandoz Gel 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 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 sono elencate per frequenza, per prima la più frequente, utilizzando la seguente convenzione: comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); 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).

Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro:	Ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico.
Infezioni e infestazioni	
Molto raro:	Rash con pustole
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto raro:	Asma
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune:	Rash, eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite da contatto) prurito
Raro:	Dermatite bollosa
Molto raro:	Reazioni di fotosensibilità, reazioni allergiche.
Non nota:	Sensazione di bruciore nel sito 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 100 g contiene l'equivalente di 1000 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. 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 da parte del diclofenac della biosintesi delle prostaglandine (PG), attraverso l'inibizione della ciclo-ossigenasi (COX).

Diclofenac Sandoz Gel è un preparato antinfiammatorio e analgesico ideato per applicazioni topiche.

In presenza di infiammazione e dolore di origine traumatica o reumatica, Diclofenac Sandoz 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 gel 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 gel ha dimostrato di essere efficace quanto una dose orale da 1200 mg di ibuprofene, dopo 3 settimane di trattamento.

In uno studio sul dolore acuto al collo, dati clinici hanno dimostrato che Diclofenac Sandoz Gel riduce il dolore acuto un'ora dopo l'applicazione iniziale ($p < 0,0001$ vs placebo). Diclofenac Sandoz Gel 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 a Diclofenac Sandoz Gel 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 Diclofenac Sandoz Gel 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 Sandoz Gel ($p < 0,0001$ 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 con Diclofenac Sandoz Gel; dipende inoltre, dalla dose topica totale applicata e dal grado di idratazione della pelle. Dopo applicazione topica di 2,5 g di Diclofenac Sandoz Gel su 500 cm² di pelle, l'assorbimento è circa il 6% della dose applicata, 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 applicazione topica di Diclofenac Sandoz Gel sulle articolazioni della mano e 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 (99.4%).

Dopo applicazione di diclofenac gel, il diclofenac si accumula nella cute che agisce da "reservoir", da cui avviene un rilascio graduale di farmaco nei tessuti sottostanti. Da qui il diclofenac si distribuisce preferenzialmente e persiste nei tessuti profondi infiammati, quali le articolazioni, dove si ritrova in concentrazioni fino a 20 volte superiori rispetto al plasma.

Biotrasformazione

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

Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, tuttavia la loro concentrazione rispetto al diclofenac 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 breve 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 scompenstate, la cinetica ed il metabolismo del diclofenac non sono modificati rispetto a quelli dei pazienti senza malattie epatiche.

Caratteristiche di particolare interesse per il paziente

L'applicazione di diclofenac gel soddisfa l'esigenza di un trattamento locale efficace e sicuro, idoneo ad evitare concomitanti somministrazioni sistemiche di farmaci antiflogistici sconsigliati nei pazienti anziani e/o sofferenti a livello gastrico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici dagli studi di tossicità acuta ed a dose ripetuta, come pure da quelli di genotossicità, mutagenicità e carcinogenesi con il diclofenac non hanno evidenziato alcun rischio specifico per l'uomo alle dosi previste per l'uso terapeutico. Non vi è stata alcuna evidenza che il diclofenac abbia un potenziale teratogenico nei topi, ratti o conigli. Il diclofenac nei ratti non ha avuto alcuna influenza sulla fertilità degli animali genitori. Non è stato influenzato lo sviluppo prenatale, perinatale e postnatale della prole.

Diclofenac Sandoz Gel è stato ben tollerato in una gamma di studi. Non vi è stato alcun potenziale per fotossicità ed il Diclofenac Sandoz Gel non ha causato alcuna sensibilizzazione cutanea.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Acqua depurata, alcool isopropilico, idrossipropilmetilcellulosa, glicole propilenico, PEG-7-gliceril-cocoato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale. Proteggere dal calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente tubo di gel da 50 g.

Astuccio contenente tubo di gel da 100 g.

Tubo conico, flessibile, con membrana, diffusore con protezione interna.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento e la manipolazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA) - Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 034040016 –tubo gel da 50 g.

AIC n. 034040028– tubo gel da 100 g

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

04/08/1999

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO