

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DICLOFENAC EPIFARMA 20 mg/g gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene diclofenac sotto forma di 23,2 mg di diclofenac dietilammina equivalenti a 20 mg di diclofenac sodico.

Eccipienti con effetti noti

Ciascun g di gel contiene 60 mg di glicole propilenico (E 1520), 0,2 mg di butilidrossitoluene (E 321) e un profumo contenente allergeni (limonene).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel.

Gel omogeneo, da bianco a quasi bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per gli adulti e gli adolescenti di età pari o superiore a 14 anni

Per il trattamento sintomatico locale del dolore associato a stiramenti muscolari acuti, distorsioni o contusioni conseguenti a traumi da impatto, ad esempio infortuni e incidenti sportivi.

Per gli adolescenti di età pari o superiore a 14 anni il medicinale è indicato per il trattamento a breve termine.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti di età pari o superiore a 14 anni

In base all'estensione della parte interessata da trattare, si applica un quantitativo di dimensioni variabili tra una ciliegia e una noce, equivalente a 1-4 g di gel (23,2-92,8 mg di diclofenac dietilammina corrispondenti a 20-80 mg di diclofenac sodico).

DICLOFENAC EPIFARMA deve essere applicato due volte al giorno (preferibilmente al mattino e alla sera).

La dose massima giornaliera è di 8 g di gel, corrispondenti a 185,6 mg di diclofenac dietilammina (corrispondenti a 160 mg di diclofenac sodico).

La durata d'uso dipende dall'indicazione e dalla risposta del paziente al trattamento. DICLOFENAC EPIFARMA non deve essere usato per più di 1-2 settimane senza consultare il medico.

Se i sintomi peggiorano o non migliorano entro 3-5 giorni, occorre consultare il medico.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani:

Non sono richiesti particolari aggiustamenti della dose. A causa del potenziale profilo di effetti indesiderati, le persone anziane devono essere sottoposte ad un attento monitoraggio.

Pazienti con compromissione renale:

Non è necessaria alcuna riduzione della dose per i pazienti con compromissione renale.

Pazienti con compromissione epatica:

Non è richiesta alcuna riduzione della dose per i pazienti con compromissione epatica.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti al di sotto dei 14 anni:

La sicurezza e l'efficacia di DICLOFENAC EPIFARMA nei bambini e negli adolescenti sotto i 14 anni di età non sono state ancora stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Adolescenti di età pari o superiore a 14 anni

Se questo medicinale è necessario per più di 7 giorni o se i sintomi peggiorano, si deve avvisare il paziente/i genitori dell'adolescente di consultare un medico.

Modo di somministrazione

Per uso cutaneo.

Si applica un sottile strato di gel sulle parti del corpo interessate e si massaggia delicatamente sulla pelle. Successivamente, le mani vanno pulite con un tovagliolo di carta e poi lavate, a meno che non siano la zona da trattare.

Se viene applicata accidentalmente una quantità eccessiva di gel, l'eccesso di gel deve essere pulito con un tovagliolo di carta.

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

Prima di applicare un bendaggio, occorre lasciar asciugare il gel sulla pelle per qualche minuto. Inoltre, prima della doccia o del bagno, attendere che il gel si sia asciugato sulla pelle.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), che si verifica con asma, orticaria, rinite acuta o angioedema.
- Utilizzo su ferite aperte, infiammazioni o infezioni della pelle, eczemi o mucose.
- Terzo trimestre di gravidanza.
- In bambini e adolescenti al di sotto dei 14 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La possibilità di eventi avversi sistemici dopo 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).

DICLOFENAC EPIFARMA deve essere applicato solamente sulla cute intatta, sana e priva di ferite o lesioni.

Non deve entrare in contatto con gli occhi o le mucose e non deve essere ingerito.

DICLOFENAC EPIFARMA può essere usato con bendaggi non occlusivi, ma non deve essere usato con un bendaggio occlusivo che non lascia passare l'aria.

Se i sintomi peggiorano o non migliorano entro 3-5 giorni, occorre consultare il medico.

I pazienti che soffrono di asma, rinite allergica, gonfiore delle mucose nasali (i cosiddetti polipi nasali) o di broncopneumopatia cronica ostruttiva, infezioni croniche delle vie respiratorie (associate in particolare a sintomi simili alla rinite allergica) sono esposti ad un maggiore rischio di attacchi d'asma (la cosiddetta intolleranza agli analgesici o asma analgesico), gonfiore locale della pelle o delle mucose (il cosiddetto edema di Quincke) ed orticaria rispetto agli altri pazienti durante il trattamento con DICLOFENAC EPIFARMA.

In questi pazienti, DICLOFENAC EPIFARMA può essere usato soltanto con determinate precauzioni (preparazione alle emergenze) e sotto diretto controllo medico. Lo stesso vale per i pazienti che sono allergici anche ad altre sostanze e manifestano, ad esempio, reazioni cutanee, prurito o orticaria.

Se durante il trattamento con DICLOFENAC EPIFARMA si sviluppa un'eruzione cutanea, il trattamento deve essere sospeso.

Durante il trattamento si può verificare fotosensibilità con comparsa di reazioni cutanee in seguito all'esposizione alla luce solare.

Devono essere adottate misure preventive per impedire ai bambini di toccare le aree cutanee sulle quali è stato applicato il gel.

Questo medicinale contiene 60 mg di **glicole propilenico (E 1520)** in ciascun g di gel.

Questo medicinale contiene il **butilidrossitoluene (E 321)**. Può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad esempio, dermatite da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.

Questo medicinale contiene un aroma con **limonene**, che può causare reazioni allergiche.

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 nell'uso previsto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati clinici relativi all'uso di DICLOFENAC EPIFARMA durante la gravidanza. Anche se l'esposizione sistemica è inferiore rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l'esposizione sistemica a DICLOFENAC EPIFARMA raggiunta dopo la somministrazione topica possa essere dannosa per un embrione/feto. Facendo riferimento all'esperienza di trattamento con i FANS per somministrazione sistemica, si raccomanda quanto segue:

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influenzare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio-fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiovascolari aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrio-fetale.

Inoltre, è stato riportato un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, negli animali a cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, DICLOFENAC EPIFARMA non deve essere utilizzato se non in caso di assoluta necessità. Se utilizzato, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, l'uso sistemico degli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso diclofenac, può indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Alla fine della gravidanza può verificarsi un tempo di sanguinamento prolungato, sia nella madre che nel bambino, e il travaglio può essere

ritardato. Pertanto, DICLOFENAC EPIFARMA è controindicato durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

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

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

L'uso topico di diclofenac non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate in base alla frequenza, partendo dalle più frequenti, 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

Infezioni ed infestazioni	
<i>Molto raro</i>	Eruzione cutanea con pustole
Disturbi del sistema immunitario	
<i>Molto raro</i>	Ipersensibilità (inclusa orticaria), angioedema
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
<i>Molto raro</i>	Asma
Patologie gastrointestinali	
<i>Molto raro</i>	Disturbi gastrointestinali
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
<i>Comune</i>	Eruzione cutanea, eritema, eczema, dermatite (inclusa dermatite da contatto), prurito
<i>Non comune</i>	Desquamazione, disidratazione della pelle, edema
<i>Raro</i>	Dermatite bollosa
<i>Molto raro</i>	Reazione di fotosensibilità
<i>Non nota</i>	Sensazione di bruciore nella sede di applicazione

Quando DICLOFENAC EPIFARMA viene applicato su un'area di pelle estesa e per un periodo prolungato, non si può escludere la possibilità di effetti indesiderati sistemici (ad esempio, effetti indesiderati renali, epatici o gastrointestinali, reazioni di ipersensibilità sistemica) analoghi a quelli che possono comparire dopo la somministrazione sistemica di medicinali contenenti diclofenac.

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 di diclofenac nell'uso topico limitato fa sì che un sovradosaggio sia improbabile.

Se si applica una dose significativamente superiore a quella consigliata, è necessario rimuovere il gel dalla pelle (ad esempio con un tovagliolo di carta) e sciacquare l'area con acqua.

Tuttavia, effetti indesiderati simili a quelli osservati dopo un sovradosaggio di diclofenac sistemico possono essere attesi nel caso in cui il diclofenac topico fosse inavvertitamente ingerito (1 tubo da 60 g contiene l'equivalente di 1200 mg di diclofenac sodico).

In caso di ingestione accidentale, che dia luogo a significativi effetti avversi sistemici, devono essere intraprese le misure terapeutiche generali normalmente adottate per trattare l'avvelenamento con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). Devono essere prese in considerazione, in special modo entro breve tempo dall'ingestione, la lavanda gastrica e l'uso di carbone attivo.

Non esiste un antidoto specifico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari; antinfiammatori non steroidei per uso topico.

Codice ATC: M02AA15.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici:

Il diclofenac è un potente farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS). La sua efficacia terapeutica si sviluppa principalmente mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine eseguita dalla ciclossigenasi 2 (COX-2). Il diclofenac si è dimostrato efficace tramite l'inibizione della sintesi delle prostaglandine nei modelli convenzionali di infiammazione negli esperimenti sugli animali. Nell'uomo, il diclofenac riduce il dolore, l'edema e la febbre di natura infiammatoria. Inoltre, inibisce reversibilmente l'aggregazione trombocitica indotta dall'ADP e dal collagene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La quantità di diclofenac assorbita attraverso la pelle è proporzionale alla durata del contatto con la cute e alle dimensioni dell'area trattata con DICLOFENAC EPIFARMA; dipende inoltre dalla dose totale applicata e dal grado di idratazione della pelle. Dopo l'applicazione topica di 2,5 g di DICLOFENAC EPIFARMA su 500 cm² di pelle, l'assorbimento è circa il 6% della dose applicata, determinato misurando l'eliminazione renale totale, rispetto alla somministrazione orale di diclofenac sodico. Negli adulti, con un bendaggio occlusivo per un tempo di 10 ore, si ottiene un aumento di tre volte della quantità di diclofenac assorbita per via percutanea.

Distribuzione

Dopo l'applicazione locale di DICLOFENAC EPIFARMA sulle articolazioni della mano e del ginocchio, il diclofenac può essere misurato nel plasma, nei tessuti sinoviali e nel liquido sinoviale. 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 % del diclofenac si lega alle proteine sieriche, principalmente all'albumina (99,4 %). Dopo l'applicazione locale di DICLOFENAC EPIFARMA, il diclofenac si accumula nella pelle, fungendo da "serbatoio", dal quale il principio attivo viene rilasciato gradualmente nei tessuti sottostanti. Da qui, il diclofenac si distribuisce preferenzialmente e persiste nei tessuti profondi infiammati, come le articolazioni, dove si ritrova in concentrazioni fino a 20 volte superiori rispetto a quelle plasmatiche.

Biotrasformazione

La biotrasformazione del diclofenac avviene parzialmente per glucuronazione della molecola originale e principalmente per singola o multipla idrossilazione, dando origine a diversi metaboliti fenolici, molti dei quali sono convertiti in coniugati glucuronidi. Due di questi metaboliti fenolici sono biologicamente attivi, ma in concentrazioni assai inferiori al diclofenac.

Eliminazione

La clearance sistemica totale del diclofenac dal plasma è di 263 ± 56 ml/min. L'emivita plasmatica terminale è di 1-2 ore. Anche quattro dei metaboliti, inclusi i due attivi, hanno un'emivita plasmatica breve di 1-3 ore. Uno solo dei metaboliti, il 3'-idrossi-4'-metossi-diclofenac, ha un'emivita maggiore ma è sostanzialmente inattivo. Sia il diclofenac sia i relativi metaboliti sono escreti principalmente con le urine.

Caratteristiche nei pazienti

Non è previsto l'accumulo di diclofenac e dei relativi metaboliti nei pazienti con compromissione della funzione renale. Nei pazienti con epatiti croniche o con cirrosi non scompenstate, la cinetica e il metabolismo del diclofenac non sono modificati rispetto a quelli dei pazienti senza malattie epatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, genotossicità e potenziale cancerogeno, oltre a quelli già descritti in altre parti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Negli studi sugli animali la tossicità cronica del diclofenac in seguito alla somministrazione sistemica si è manifestata principalmente con lesioni ed ulcere gastrointestinali. In uno studio di due anni sulla tossicità, nei ratti trattati con diclofenac è stato osservato un aumento dose-dipendente dell'incidenza della trombosi cardiaca.

Negli studi sulla tossicità riproduttiva negli animali, il diclofenac somministrato per via sistemica ha causato l'inibizione dell'ovulazione nei conigli e la compromissione dell'impianto e dello sviluppo embrionale iniziale nei ratti. La gestazione e la durata del parto sono state prolungate dal diclofenac. Il potenziale embriotossico del diclofenac è stato indagato in tre specie animali (ratto, topo e coniglio). A livelli di dose tossici per la madre si sono verificati morte del feto e ritardo dello sviluppo. Il diclofenac è considerato non teratogeno sulla base dei dati non clinici disponibili. Le dosi inferiori alla soglia tossica per la madre non hanno avuto alcun impatto sullo sviluppo postnatale della prole.

Il diclofenac pone un rischio per l'ambiente acquatico (vedere paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Dietilammina
Carbomero 974P
Cocoile caprilocaprato
Macrogol cetostearile etere
Alcol isopropilico
Paraffina liquida
Glicole propilenico (E1520)
Aroma eucalipto (contiene limonene)
Butilidrossitoluene (E321)
Alcol oleico
Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo prima apertura: 2 anni (ma non oltre la data di scadenza).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Conservare il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non refrigerare o congelare.

6.6 Natura e contenuto del contenitore

Tubo (PE/Al/PE), chiuso con sigillo in alluminio e tappo a vite in polipropilene.

È disponibile nelle seguenti confezioni: tubo da 60 g, 100 g, 120 g e 150 g.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo prodotto medicinale pone un rischio per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3).

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Epifarma S.r.l. - Via San Rocco, 6 - 85033 Episcopio (PZ) - Italia

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

AIC n. 051344012 - "20 mg/g gel" 1 tubo in PE/AL/PE da 60 g

AIC n. 051344024 - "20 mg/g gel" 1 tubo in PE/AL/PE da 100 g

AIC n. 051344036 - "20 mg/g gel" 1 tubo in PE/AL/PE da 120 g

AIC n. 051344048 - "20 mg/g gel" 1 tubo in PE/AL/PE da 150 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO