

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Diclac Actilong 23,2 mg/g gel

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 gram de gel conține diclofenac dietilamină 23,2 mg, corespunzător la diclofenac sodic 20 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut: 1 gram de gel conține 50 mg propilenglicol (R1520), 0,20 mg butilhidroxitoluen (E321), până la 0,01 mg de hexil benzoate, până la 0,001 mg citral și până la 0,001 mg eugenol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

Gel vâscos, de culoare albă, cu miros caracteristic, cu pH între 6,5 – 8,0.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste:

Pentru ameliorarea durerii, inflamației și edemului în:

- traumatisme ale țesuturilor moi: pentru atenuarea inflamației post-traumatice a tendoanelor, ligamentelor, mușchilor și articulațiilor, de exemplu, luxații, entorse, echimoze, dureri de spate (traumatisme datorate activităților sportive);
- forme localizate ale reumatismului țesuturilor moi: de exemplu, tendinită, epicondilită laterală, bursită, sindromul umăr-mână și periartrită.

Adulți (cu vârsta de 18 ani și peste):

- tratamentul artritei ușoare la nivelul articulației genunchiului și degetelor de la mână.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste

Diclac Actilong se utilizează de două ori pe zi (de preferat, dimineața și seara) și asigura ameliorarea durerii pentru o durată îndelungată, de până la 12 ore.

În funcție de dimensiunea zonei afectate care va fi tratată, este necesară o cantitate care variază de la mărimea unei cireșe la cea a unei nuci, care corespunde la 2-4 g gel (46,4 – 92,8 mg diclofenac dietilamină), echivalentul a 40-80 mg diclofenac sodic. Aceasta este suficientă pentru a trata o suprafață de aproximativ 400-800 cm².

Pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani)

Pentru tratamentul vârstnicilor, poate fi utilizată doza obișnuită recomandată pentru adulți. Dat fiind profilul posibil de reacții adverse, vârstnicii trebuie monitorizați cu atenție.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară scăderea dozei.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară scăderea dozei.

Durata tratamentului depinde de simptome, afecțiunea existentă și răspunsul clinic obținut.

- pentru tratarea traumatismelor la nivelul mușchilor, tendoanelor și țesutului conjunctiv: fără recomandarea medicului, la adulți, medicamentul poate fi utilizat până la 14 zile.
- pentru tratarea artritei (numai la adulți cu vârsta peste 18 ani): fără recomandarea medicului, preparatul poate fi utilizat până la 21 de zile.
- pacienții trebuie să se adreseze medicului dacă simptomele nu se ameliorează sau se agravează după 7 zile de tratament. .

Copii și adolescenți

Nu sunt suficiente date privind siguranța și eficacitatea administrării la copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani (vezi pct. 4.3).

Dacă este necesară administrarea acestui medicament la adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste, pentru tratamentul durerii, pe o durată mai mare de 7 zile sau dacă simptomele se înrăutățesc, pacientul/părinții adolescentului este/sunt sfătuiți să consulte medicul.

Mod de administrare

Pentru administrare cutanată.

Gelul se aplică pe părțile afectate ale corpului, în strat subțire, și se masează ușor pentru a intra în piele. După aceea, să șterg mâinile cu un prosop de hârtie, apoi se spală, dacă mâinile nu sunt zona care este tratată.

Dacă se aplică accidental prea mult gel, excesul de gel trebuie șters cu un prosop de hârtie.

Prosopul de hârtie trebuie aruncat la deșeuri menajere pentru ca medicamentul neutilizat să nu ajungă în mediul acvatic.

Înainte de a aplica un bandaj (vezi și pct. 4.4), gelul trebuie lăsat să se usuce câteva minute pe piele.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la diclofenac sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- La pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilitate, precum astm bronșic, urticarie, angioedem sau rinită acută, induse de acidul acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
- Pe plăgi deschise, inflamații sau infecții ale pielii, ca și pe eczemă sau mucoase
- Ultimul trimestru de sarcină
- La copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Posibilitatea apariției reacțiilor adverse sistemice (cele asociate cu administrarea formelor sistemice de diclofenac) trebuie avută în vedere dacă preparatul este utilizat într-o cantitate mai mare și pentru o perioadă de timp mai îndelungată decât cea recomandată (vezi pct. 4.2.).

Diclac Actilong trebuie aplicat doar pe pielea sănătoasă, intactă și nu pe leziuni sau plăgi deschise.

Medicamentul nu trebuie să vină în contact cu ochii sau mucoasele și nu se administrează oral (vezi pct. 4.2 și 4.3).

Tratamentul cu Diclac Actilong trebuie întrerupt dacă, după aplicarea gelului, apare erupție cutanată.

În timpul tratamentului, poate apărea fotosensibilitate, cu aspect de reacții cutanate după expunerea solară.

Diclac Actilong trebuie utilizat cu bandaje non-ocluzive și nu cu bandaje ocluzive, etanșe.

Informații privind excipienții:

Diclac Actilong conține:

- 50 mg propilenglicol (E1520) în fiecare gram de gel, care poate cauza iritația pielii.
- 0,2 mg butilhidroxitoluen (E321) în fiecare gram de gel, care poate provoca reacții adverse la nivelul pielii, localizate (de exemplu, dermatită de contact) sau iritație a ochilor sau mucoaselor.
- până la 0,01 mg hexil benzoat în fiecare gram de gel, care poate cauza iritație locală.
- arome cu citral, eugenol, care pot provoca reacții alergice. Pe lângă reacțiile alergice la pacienți sensibilizați, pacienții nesensibilizați se pot sensibiliza.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece absorbția sistemică a diclofenacului după aplicarea locală a gelului este foarte lentă, este puțin probabil să apară astfel de interacțiuni.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Concentrația sistemică de diclofenac este mai redusă în cazul utilizării locale decât în cazul administrării orale. Având în vedere experiența tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) cu absorbție sistemică, se recomandă următoarele:

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Datele provenite din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de apariție a avorturilor, malformațiilor cardiace și a gastroschizisului după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor în prima perioadă a sarcinii. Riscul absolut de apariție a malformațiilor cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se consideră că riscul crește în funcție de doză și durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor s-a dovedit a conduce la un număr crescut de cazuri de pierdere a embrionului pre- și post-implantare și de letalitate embrio-fetală. În plus, au fost raportate incidente crescute de apariție ale diverselor malformații, inclusiv cele cardiovasculare, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor pe durata organogenezei.

Nu există date clinice din utilizarea Diclac Actilong pe durata sarcinii. Chiar dacă expunerea sistemică este mai mică în comparație cu cea asociată administrării orale, nu se cunoaște dacă expunerea sistemică la Diclac Actilong, atinsă după administrarea topică, poate fi nocivă pentru embrion/făt. În primul și al doilea semestru de sarcină, Diclac Actilong nu trebuie utilizat decât dacă este absolut necesar. Dacă este utilizat, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, expunerea sistemică la inhibitorii sintezei prostaglandinelor, inclusiv diclofenac, pot induce toxicitate cardiopulmonară și toxicitate renală la făt. La finalul sarcinii, pot apărea un timp prelungit de sângerare atât la mamă, cât și la copil și travaliul poate fi întârziat. Prin urmare, Diclac Actilong este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Diclofenac trece în laptele matern în cantități mici. Totuși, la doze terapeutice de Diclac Actilong, nu sunt anticipate efecte asupra sugarului alăptat. Din cauza lipsei de studii controlate la femeile care alăptează, medicamentul trebuie utilizat în timpul alăptării numai la recomandarea unui profesionist din domeniul sănătății. În aceste circumstanțe, diclofenac gel nu trebuie aplicat pe sâni de către mamele care alăptează, nici pe alte suprafețe mari de piele sau pentru o perioadă mai mare de timp.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aplicarea topică de diclofenac nu influențează sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt listate mai jos, în funcție de sisteme și organe și frecvență. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Infecții și infestări	
Foarte rare:	Erupții cutanate pustulare
Tulburări ale sistemului imunitar	
Foarte rare:	Hipersensibilitate (inclusiv urticarie), angioedem
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Foarte rare:	Astm bronșic
Afecțiuni cutanate și ale sistemului subcutanat	
Frecvente:	Dermatită (inclusiv dermatită de contact), erupții cutanate tranzitorii, eritem, eczemă, prurit
Rare:	Dermatită buloasă
Foarte rare:	Reacție de fotosensibilitate

Posibilitatea apariției reacțiilor adverse sistemice (de exemplu, reacții adverse hepatice sau gastrointestinale, reacții sistemice de hipersensibilitate) nu poate fi exclusă când acest medicament este aplicat pe zone mari de piele sau pe o perioadă prelungită de timp.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Din cauza absorbției sistemice reduse a diclofenacului topic, este improbabilă o supradoză. Dacă doza recomandată este depășită în mod semnificativ, gelul trebuie îndepărtat de pe piele și zonă trebuie spălată cu apă.

Pot apărea reacții adverse similare celor observate după o supradoză cu diclofenac sistemic dacă diclofenac gel este ingerat (1 tub de 50 g conține substanța activă echivalent cu 1000 diclofenac sodic).

În caz de ingestie accidentală, care determină reacții adverse sistemice semnificative, trebuie utilizate măsuri terapeutice generale care se iau în mod obișnuit la tratarea otrăvirii cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Trebuie avute în vedere lavajul gastric și utilizarea cărbunelui activat, mai ales la scurt timp de la ingestie.

Nu se cunoaște un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparate topice pentru dureri articulare și musculare; Antiinflamatoare nesteroidiene de uz topic, codul ATC: M02AA15.

Mecanism de acțiune

Diclofenacul este un antiinflamator nesteroidian (AINS), cu proprietăți analgezice, antiinflamatoare și antipiretice puternice. Mecanismul principal al acțiunii terapeutice a diclofenacului este inhibarea sintezei prostaglandinelor de către ciclooxigenaza 2 (COX-2).

Eficacitate și siguranță clinică

Diclofenac gel este pentru administrare topică și are proprietăți analgezice și antiinflamatoare. În cazul inflamațiilor și durerilor de origine traumatică și reumatică, diclofenacul ameliorează durerea, reduce edemul, îmbunătățește mobilitatea pacientului și scurtează timpul de recuperare a unei funcții normale.

Într-un studiu privind tratamentul unei entorse a gleznei (VOPO-P-307), diclofenac dietilamină 23,2 mg/g a ameliorat durerea rapid și eficient: conform evaluării furnizate de pacienții tratați cu diclofenac gel, la 2 zile după începerea tratamentului, aceștia au prezentat o reducere a durerii la mișcare cu 32 mm pe Scala analog vizuală 100 mm (VAS), în timp ce scorurile pentru grupul placebo au scăzut cu doar 18 mm ($p < 0,0001$).

Obiectivul final principal, și anume VAS în ziua 4, a scăzut cu 49 mm pe Scală analog vizuală (VAS) de 100 mm pe baza evaluării pacienților tratați cu diclofenac dietilamină 23,2 mg comparativ cu scăderea de 25 mm observată la pacienții tratați cu placebo. Diclofenac gel a evidențiat o diferență statistic semnificativă privind eficacitatea comparativ cu placebo ($p < 0,0001$).

De asemenea, diclofenac dietilamină gel 23,2 mg s-a dovedit eficient în tratarea inflamației: la șapte zile de la începerea tratamentului, diferența medie a circumferinței între gleznelor inflamate și cele contralaterale, a fost de 0,3 cm pentru diclofenac dietilamină gel 23,2 mg și 0,9 cm pentru placebo ($p < 0,0001$).

O altă dovadă a eficacității diclofenac dietilamină 23,2 mg/g gel este demonstrată prin timpul median până la o reducere de 50% a durerii la mișcare, care a fost de 4 zile la grupul tratat cu diclofenac gel, comparativ cu 8 zile pentru grupul placebo ($p < 0,0001$). Astfel, în ceea ce privește durerea în timpul mișcării, timpul median necesar pentru a atinge o valoare de 30 mm exprimată sau mai mică pe Scala analog vizuală (VAS) a fost de 4 zile în ambele grupuri care au administrat tratament activ comparativ cu timpul median de 9 zile în cazul grupului în care s-a administrat placebo ($p < 0,0001$). Astfel, tratamentul cu diclofenac dietilamină 23,2 mg/g gel a grăbit vindecarea cu minimum 4 zile.

Studiul VOPO-P-307 a evaluat și satisfacția pacienților față de tratament, pentru durerea din entorsa gleznei. În ziua 5, 84% dintre subiecții care au aplicat diclofenac dietilamină gel (23,2 mg/g) au cotate satisfacția lor față de tratament ca fiind bună, foarte bună sau excelentă, în comparație cu numai 23% dintre subiecții din grupul placebo ($p < 0,0001$).

Într-o analiză post-hoc, populația totală de subiecți cu entorsă a gleznei de gradul I sau II a fost

încadrată deasupra sau dedesubtul unui scor de referință al durerii la mișcare de 80 mm pe o Scala analog vizuală și eficacitatea a fost examinată în toate subgrupele.

La patru zile de la inițierea tratamentului, diclofenac dietilamină gel 23,2 mg/g fost semnificativ mai bun decât placebo în reducerea durerii la mișcare (obiectiv principal de eficacitate), atât la pacienții cu o durere de referință peste 80 mm (diclofenac gel 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), cât și la pacienții cu durerea de referință sub 80 mm (diclofenac 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$).

Datorită unei baze apoase-alcoolice, gelul exercită și un efect calmant și răcoritor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Cantitatea de diclofenac absorbită prin piele este proporțională cu mărimea suprafeței tratate și depinde de doza totală aplicată, precum și de gradul de hidratare a pielii. După aplicarea topică a diclofenac dietilamină gel 23,2 mg/g, două aplicații pe zi, pe aproximativ 400 cm² de suprafață cutanată, gradul expunerii sistemice determinate de concentrația plasmatică de diclofenac a fost echivalentă cu cea determinată de gelul cu diclofenac dietilamină 10 mg/g, patru aplicații pe zi. Biodisponibilitatea relativă a diclofenacului (calculată pe baza raportului valorilor ASC) pentru diclofenac dietilamină gel 23,2 mg/g comparativ cu administrarea comprimatelor a fost de 4,5% în ziua 7 (pentru doza echivalentă de diclofenac sodic). Absorbția nu a fost modificată de aplicarea unui bandaj permeabil la umiditate și vapori pe zona tratată.

Formula diclofenac dietilamină 23,2 mg/g conține un facilitator de permeabilitate (oleil alcool). Într-un studiu *in vitro* asupra penetrării barierei cutanate, diclofenac dietilamină 23,2 mg/g a fost comparat cu diclofenac 10 mg/g gel; ambele formule au fost aplicate într-o singură doză de 20 mg/cm². Rezultatele au demonstrat o permeabilitate cumulativă a diclofenacului în piele de aproximativ 3 ori mai mare pentru diclofenac dietilamină 23,2 mg/g ($6,11 \pm 1,27 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) comparativ cu diclofenac 10 mg/g gel ($2,07 \pm 0,38 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) după 24 de ore. Aceste rezultate au fost reproduse într-un alt studiu.

Distribuție

Concentrațiile diclofenacului au fost măsurate din plasmă, țesut sinovial și fluid sinovial, după administrarea locală de diclofenac la nivelul articulației pumnului și a genunchiului. Concentrațiile plasmatice maxime au fost de aproximativ 100 de ori mai mici decât după administrarea orală a aceleiași cantități de diclofenac.

99,7% din diclofenac se leagă de proteinele plasmatice, în special de albumine (99,4%).

Diclofenacul se acumulează în piele, care acționează ca un rezervor, de unde este susținută eliberarea medicamentului în țesuturile profunde. Datorită proprietăților sale (cum sunt valoarea pKa, volumul mic de distribuție, nivelul ridicat de legare la proteine), diclofenac are o afinitate pentru țesutul inflammat. Diclofenac se distribuie preferențial și persistă mai degrabă în țesuturile inflamate din profunzime, cum sunt articulațiile, unde se găsește la concentrații de până la 20 de ori mai mari decât în sânge.

Metabolizare

Metabolizarea diclofenacului implică parțial glucuronidarea moleculei intacte, dar, în principal, etape de hidroxilare unică și multiplă, care determină apariția câtorva metaboliți fenolici, dintre care majoritatea sunt convertiți în conjugăți de glucuronidare. Doi dintre metaboliții fenolici sunt activi din punct de vedere biologic, totuși, într-o măsură mult mai mică decât diclofenac.

Eliminare

Clearance-ul sistemic total al diclofenacului este de $263 \pm 56 \text{ ml/minut}$. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de 1-2 ore. Patru metaboliți, inclusiv cei doi metaboliți activi, au de asemenea un timp de înjumătățire plasmatică scurt, de 1-3 ore. Un metabolit, 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac, are un timp mai mare de înjumătățire plasmatică, dar este virtual inactiv. Diclofenacul și metaboliții săi

sunt eliminați în special prin urină.

Insuficiență renală și hepatică

La pacienții cu afectare renală nu este așteptată acumularea diclofenacului și a metabolizilor.

La pacienții cu hepatită cronică sau ciroză nedecompensată, cinetica și metabolizarea diclofenacului sunt similare cu cele întâlnite la pacienții fără afecțiuni hepatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice rezultate din studii convenționale privind farmacologia de siguranță, genotoxicitatea și potențialul carcinogen au arătat că nu există un risc specific pentru om, cu excepția celor deja descrise în alte secțiuni ale acestui RCP. La studiile la animale, toxicitatea cronică a diclofenacului după aplicare sistemică, s-a manifestat, în principal, leziuni gastrointestinale și ulcere. Într-un studiu privind toxicitatea, cu durată de 2 ani, a fost observată o creștere dependentă de doză a incidenței trombozei cardiace la șobolanii tratați cu diclofenac.

În studiile la animale privind toxicitatea funcției de reproducere, diclofenac administrat sistemic a determinat inhibarea ovulației la iepuri și afectarea nidării și dezvoltarea timpurie embrionică la șobolan. Gestația și durata parturii au fost prelungite de diclofenac. Potențialul embriotoxic al diclofenacului a fost investigat la trei specii de animale (șobolan, șoarece, iepure). Decesul fetal și întârzierea creșterii au apărut la niveluri de dozare toxice pentru mamă. Pe baza datelor non clinice disponibile, diclofenac este considerat non-teratogen. Dozele situate sub pragul toxic pentru mamă nu au avut un impact asupra dezvoltării postnatale a puilor.

Diclofenac implică un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol (E1520)
Alcool oleic
Alcool izopropilic
Butilhidroxitoluen (E321)
Dietilamină
Parafină ușoară lichidă
Macrogol cetostearil eter
Carbomer 980 F
Cocoil caprilcaprat
Cremă parfumată 45399 (conținând hexil benzoat, citral, eugenol)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se refrigera sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tub din aluminiu laminat cu terminație din PEÎD sigilat și închis cu un capac din polipropilenă.

Mărimi de ambalaj: tuburi de 50 g, 100 g, 150 g și 180 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Acest medicament implică un risc pentru mediul înconjurător (vezi pct. 5.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.
Calea Floreasca, nr. 169A
Clădirea A, etaj 1, sector 1, 014459
București
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16048/2025/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025