

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clafen Rapid 11,6 mg/g gel

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram gel conține diclofenac dietilamină 11,6 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol 50 mg pentru un gram de gel.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

Gel omogen, cu aspect cremos, de culoare albă până la aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

*Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani:*

- Pentru ameliorarea durerii, inflamației și edemului în:
  - traumatisme ale țesuturilor moi: traumatisme ale tendoanelor, ligamentelor, mușchilor și articulațiilor, de exemplu luxații, entorse, echimoze, dureri de spate;
  - forme localizate ale reumatismului abarticlar: tendinită (de exemplu epicondilită laterală), bursită, sindromul umăr-mână și periartrită;

*Doar pentru adulți (cu vârsta peste 18 ani):*

- Pentru ameliorarea durerii în cazul unor forme localizate, ușoare-moderate de reumatism degenerativ, de exemplu osteoartrită periferică (degete, genunchi) sau ale coloanei vertebrale.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

*Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani:*

Doza recomandată depinde de mărimea zonei dureroase: 2 g - 4 g diclofenac (o cantitate care variază de la mărimea unei cireșe la cea a unei nuci), de 3-4 ori pe zi. Această cantitate este suficientă pentru a trata o suprafață de aproximativ 400-800 cm<sup>2</sup>.

##### Mod de administrare

Se recomandă aplicarea medicamentului pe suprafața afectată de 3 sau 4 ori pe zi. Se masează ușor, până la absorbția completă.

După aplicare, este obligatorie spălarea mâinilor cu excepția cazului în care acestea reprezintă zona care trebuie tratată.

Dacă acest medicament este necesar pentru tratamentul durerii pe o perioadă mai mare de 7 zile sau dacă simptomele se înrăutățesc, pacientul/părinții adolescentului (peste 14 ani) este/sunt sfătuiți să se consulte cu medicul.

Acest medicament poate fi utilizat ca agent de cuplare în tratamentul cu ultrasunete.

#### Durata tratamentului

Durata tratamentului depinde de indicații și de răspunsul clinic:

- în cazul traumatismelor țesuturilor moi sau reumatismului abarticular, acest medicament nu trebuie utilizat mai mult de 14 zile, decât la recomandarea medicului.

- în cazul durerilor din artrită, durata tratamentului este de până la 4 săptămâni, dacă nu este altfel recomandat de către medic.

Atunci când este folosit fără recomandarea medicului pentru oricare dintre indicațiile de mai sus, pacienții trebuie să se consulte cu medicul dacă după 7 zile de tratament nu se observă ameliorarea simptomelor sau acestea se agravează.

#### *Copii și adolescenți:*

Siguranța administrării acestui medicament la pacienți cu vârsta sub 14 ani nu a fost încă stabilită.

#### *Vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani)*

Poate fi utilizată doza recomandată pentru adulți.

### **4.3 Contraindicații**

-Hipersensibilitate la diclofenac dietilamină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

-Pacienților la care crizele de astm, urticaria sau rinita acută sunt precipitate de acidul acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

-În timpul ultimului trimestru de sarcină.

-Copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Posibilitatea apariției reacțiilor adverse sistemice în cazul administrării topice a diclofenacului dietilamină este mică în comparație cu frecvența apariției acestora la pacienții tratați cu formulări orale de diclofenac. Cu toate acestea, în cazul în care acest medicament este aplicat pe suprafețe cutanate relativ mari și o perioadă lungă de timp, nu se poate exclude posibilitatea apariției reacțiilor adverse sistemice.

O anumită posibilitate de sângerare gastro-intestinală la cei cu antecedente semnificative de această afecțiune a fost raportată în cazuri izolate.

Diclofenac dietilamină trebuie aplicat doar pe pielea sănătoasă, intactă. Se va evita contactul cu ochii sau cu mucoasele și nu se administrează oral.

În cazul în care, după aplicarea medicamentului apare o erupție cutanată, se întrerupe imediat tratamentul.

Nu se recomandă aplicarea sub pansament ocluziv.

#### Copii și adolescenți

Diclofenac dietilamină nu e recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani din cauza lipsei datelor privind siguranța.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Datorită absorbției sistemice mici a diclofenacului dietilamină sub formă de gel, în cazul utilizării conform recomandărilor, este puțin probabil să apară interacțiuni medicamentoase. Utilizarea concomitentă cu alte AINS (antiinflamatoare nesteroidiene), inclusiv cu diclofenac, poate crește riscul apariției reacțiilor adverse.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Fertilitatea

Nu există date disponibile cu privire la utilizarea formulărilor topice de diclofenac și efectele sale asupra fertilității la om.

### Sarcina

Concentrația sistemică de diclofenac este mai mică după aplicarea topică, comparativ cu administrarea formelor orale. Raportat la experiența în urma tratamentului cu AINS cu absorbție sistemică, s-a observat că inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului.

Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort, malformații cardiace și gastroschiză după utilizarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor, la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% la aproximativ 1,5%. Se poate considera că riscul crește odată cu doza și durata tratamentului.

Studiile pe animale au demonstrat că administrarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor duce la o creștere a pierderii pre- și post-implantare și mortalitate embrion-fetală. În plus, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor de sinteză a prostaglandinelor în timpul perioadei organogenetice, s-a raportat creșterea incidenței diferitelor malformații, inclusiv cele cardiovasculare.

În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, diclofenacul nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă se utilizează diclofenac de către o femeie care încearcă să conceapă, sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, se va administra cea mai mică doză, o perioadă cât mai scurtă de timp.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină toți inhibitorii de sinteză a prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa către insuficiență renală cu oligo-hidroamnioză.

Mama și nou născutul, la sfârșitul sarcinii, pot să prezinte:

- prelungirea timpului de sângerare, un efect anti-agregant care poate avea loc chiar și la doze foarte scăzute;
- inhibarea contracțiilor uterine cu întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, diclofenacul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

### Alăptarea

Ca și alte AINS, diclofenacul dietilamină trece în cantități mici în laptele matern. Totuși, la dozele terapeutice nu sunt anticipate efecte asupra sugarului. Din cauza lipsei de studii controlate la femei care alăptează, acest medicament ar trebui utilizat în timpul lactației numai la recomandarea unui medic de specialitate.

Acest medicament nu ar trebui aplicat pe sâni de către mamele care alăptează, nici altundeva pe suprafețe mari de piele sau pentru o perioadă mai mare de timp (vezi pct. 4.4).

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

Diclofenac dietilamină nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: 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 ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

### *Infecții și infestări*

Foarte rare: erupții cutanate tranzitorii însoțite de pustule.

### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: reacții de hipersensibilitate, edem angioneurotic, crize de astm bronșic în special la pacienții cu hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Pot să apară și reacții de tip anafilactic.

### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Frecvente: manifestări cutanate pruriginoase, eczemă, eritem, dermatită (inclusiv dermatită de contact);

Rare: dermatită buloasă;

Foarte rare: reacții de fotosensibilitate;

Cu frecvență necunoscută: descuamare, decolorarea pielii.

Alte reacții adverse sistemice frecvente la AINS (ex.: digestive și renale) pot să apară în caz de absorbție cutanată crescută a substanței active în următoarele situații: cantitate mare de gel aplicată, suprafață largă de aplicare, prezența a leziunilor cutanate, durată lungă a tratamentului și utilizarea de pansamente ocluzive.

### 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  
Bucuresti 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Absorbția sistemică scăzută a diclofenacului dietilamină aplicat local face supradozajul foarte puțin probabil.

Pot apărea totuși efecte nedorite, similare cu cele observate în urma supradozării cu diclofenac comprimate, dacă acest medicament este ingerat accidental. În caz de ingestie accidentală, pot apărea reacții adverse sistemice. Se vor utiliza măsuri terapeutice generale de susținere. În special, la scurt timp după ingestie este indicat lavajul gastric și folosirea cărbunelui medicinal activat.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* produse topice pentru dureri articulare și musculare, antiinflamatoare nesteroidiene de uz topic, codul ATC: M02AA15.

#### *Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice:*

Diclofenacul este un antiinflamator nesteroidian (AINS) cu proprietăți antiinflamatorii, analgezice și antipiretice. Inhibiția sintezei de prostaglandine de către ciclooxigenaza 2 (COX 2), reprezintă mecanismul principal al acțiunii diclofenacului.

Diclofenac dietilamină este un analgezic și antiinflamator cu aplicare locală. În cazul inflamațiilor și durerilor de origine traumatică și reumatismală, diclofenac dietilamină ameliorează durerea, reduce edemul și scade timpul de recuperare a unei funcții motorii normale. Datele clinice au demonstrat că această substanță reduce durerea acută la o oră după aplicarea inițială ( $p < 0,0001$  versus gelul placebo). 94% dintre pacienți au răspuns la diclofenac dietilamină după 2 zile de tratament versus 8% dintre cei tratați cu gelul placebo ( $p < 0,0001$ ). Rezoluția durerii și a afectării funcționale a fost obținută după 4 zile de tratament cu diclofenac dietilamină ( $p < 0,0001$  versus gelul placebo).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Cantitatea de diclofenac absorbită sistemic după aplicarea cutanată de diclofenac dietilamină este proporțională cu suprafața tratată și depinde de doza totală administrată precum și de gradul de hidratare a pielii. Absorbția ajunge la 6% din doza de diclofenac administrată după aplicarea topică a 2,5 g gel pe o suprafață de 500 cm<sup>2</sup> de piele, determinată prin excreția urinară totală a diclofenacului, în comparație cu administrarea orală a aceleiași substanțe. Administrarea sub pansament ocluziv timp de 10 ore determină triplarea cantității de diclofenac absorbite.

### Distribuție

Concentrația de diclofenac a fost măsurată în plasmă, țesut sinovial și fluid sinovial, după administrarea locală de diclofenac dietilamină la nivelul articulației genunchiului și a pumnului. Concentrația plasmatică maximă este de aproximativ 100 de ori mai mică decât cea rezultată după administrarea orală a aceleiași cantități de diclofenac. 99,7% din diclofenac se leagă de proteinele plasmatică, în special de albumine (99,4%).

Diclofenacul se acumulează în piele și acționează ca un rezervor, de unde este susținută eliberarea medicamentului în țesuturile profunde. De aici se distribuie preferențial și persistă în țesuturile inflamate din profunzime, cum ar fi încheieturile, unde se găsește în concentrații de până la 20 de ori mai mari decât în plasmă.

### Metabolizare

Biotransformarea diclofenacului implică parțial procesul de glucuronidare a moleculei intacte, în special procese de hidroxilare, rezultă câțiva metaboliți fenolici, din care majoritatea sunt convertiți în conjugăți glucuronici. Doi dintre metaboliții fenolici sunt activi biologic, însă într-o măsură mai mică decât diclofenacul.

### Eliminare

Clearance-ul sistemic total al diclofenacului este de  $263 \pm 56$  ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de 1-2 ore. Patru metaboliți, inclusiv cei doi metaboliți activi, au un timp de înjumătățire plasmatică 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.

## Populații speciale

### *Insuficiență renală și hepatică*

Nu este de așteptat acumularea de diclofenac și de metaboliți la pacienții cu insuficiență renală. La pacienții cu hepatită cronică sau ciroză nedecompensată, cinetica și metabolizarea diclofenacului sunt aceleași ca și la pacienții fără afecțiuni hepatice.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice rezultate din studii de toxicitate acută și după doze repetate, la fel ca în cazul celor rezultate din studiile de genotoxicitate, mutagenicitate și carcinogenicitate cu diclofenac au arătat că nu există un risc specific pentru oameni, la dozele terapeutice. Nu există nicio dovadă că diclofenacul ar avea un potențial teratogen la șoareci, șobolani sau iepuri. Diclofenacul nu a avut nici o influență asupra fertilității animalelor, la șobolani. Dezvoltarea prenatală, perinatală și postnatală a urmașilor nu a fost afectată.

Diclofenac dietilamină a fost bine tolerat într-o mare varietate de studii. Nu a fost observat potențial de fototoxicitate și gelul conținând diclofenac nu a determinat sensibilizare dermică. Totuși, o serie de studii pe animale au demonstrat că administrarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor duce la o creștere a pierderii pre- și post-implantare și mortalitate embrion-fetală. În plus, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor de sinteză a prostaglandinelor în timpul perioadei organogenetice, s-a raportat creșterea incidenței diferitelor malformații, inclusiv cele cardiovasculare.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Carbomer  
Dietilamină  
Cocoil caprilocaprat  
Parafină lichidă  
Macrogol cetostearil eter  
Alcool izopropilic  
Propilenglicol  
Ulei de lavandă  
Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani - după ambalarea pentru comercializare  
16 săptămâni - după prima deschidere a tubului

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un tub din Al acoperit la interior cu rășină epoxifenolică, etanșat cu membrană din lac acrilic, închis cu capac cu filet din PE prevăzut cu dispozitiv de perforare, conținând 40 g gel  
Cutie cu un tub din Al acoperit la interior cu rășină epoxifenolică, etanșat cu membrană din lac acrilic, închis cu capac cu filet din PE prevăzut cu dispozitiv de perforare, conținând 100 g gel

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Antibiotice SA  
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13559/2020/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Noiembrie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie, 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.