



## diclofenaco dietilamônio

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Gel Dermatológico

11,6 mg/g

# diclofenaco dietilamônio

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.



## Gel Dermatológico

### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gel Dermatológico 11,6 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 60 g.

#### USO TÓPICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS DE IDADE

#### COMPOSIÇÃO:

Cada grama contém:

diclofenaco dietilamônio ..... 11,6 mg\*

\*Equivalente a 10,5 mg de diclofenaco potássico

Excipientes: essência de alfazema, álcool isopropílico, macrogol, monoestearato de glicerila, álcool cetílico, petrolato líquido, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, trolamina, polissorbat 80, carbômero e água purificada.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

O diclofenaco dietilamônio é indicado para o alívio da dor, da inflamação, inchaço, tais como:

- Lesões em tecidos moles: traumas em tendões, ligamentos, músculos e articulações, por exemplo, devido a entorses, lesões e contusões ou dores nas costas (lesões esportivas);
- Formas localizadas de reumatismos de tecidos moles: tendinite (por exemplo, cotovelo de tenista), bursite, síndrome ombro-mão e periartropatia. Para o alívio da dor de osteoartrite de joelhos ou dedos.

##### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g reduz o tempo para retorno às atividades normais nos casos de inflamação e dor pós-traumática ou de origem reumática.

Dados clínicos têm demonstrado que o diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g reduz a dor aguda após a aplicação inicial ( $p < 0,0001$  versus placebo). O FENAREN 11,6 mg/g reduziu em 75% a dor em movimento (POM – pain on movement) após 2 dias de tratamento, enquanto que a diminuição com o gel placebo foi de 23% ( $p < 0,0001$ ). Noventa e quatro por cento (94%) dos pacientes responderam ao diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g após 2 dias de tratamento versus 8% dos pacientes que responderam ao gel placebo ( $p < 0,0001$ ). Consistentemente, tempo médio para resposta foi de 2 dias para diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g enquanto que para o gel placebo foi de 5 dias ( $p < 0,0001$ ). O alívio da dor e do comprometimento funcional foi alcançado após 4 dias de tratamento com diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g ( $p < 0,0001$  versus o gel placebo).

Devido a base aquosa-alcoólica, diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g também exerce um efeito calmante e refrescante.

#### Referências bibliográficas:

- Benson B.E., Hoppu K., Troutman W.G et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol* (Phila), 51 (2013), pp. 140-146.
- Bouchard, NC. Position paper update: Current Guidelines for Gastrointestinal Decontamination in the ED. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2010.
- Brune K. Persistence of NSAIDs at effect sites and rapid disappearance from side-effect compartments contributes to tolerability. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(12):2985–2995.
- Brunner M., Dehghanyar P., Seigfried B., Martin W., Menke G., Muller M. Favourable dermal penetration of diclofenac after administration to the skin using a novel spray gel formulation. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 60 (2005), pp. 573-577.
- Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med*. 1998;104:413-421.
- Davies N.M, Anderson K.E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin. Pharmacokinet.*, 33 (3) (1997), pp. 184-213.
- Elmqvist W.F, Keith K.H, Sawchuk J. Transsynovial drug distribution: synovial mean transit time of diclofenac and other nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Pharm. Res.*, 11 (1994), pp. 1689-1699.
- Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 2001;345:433-442.
- Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *CMRO*2010;26:1715–1731.
- Hinz B, Brune K. Pain and osteoarthritis: new drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*, 16 (2004), pp. 628-633.
- Huntjens D.R, Danhof M, Della Pasqua O.E. Pharmacokinetic-pharmacodynamic correlations and biomarkers in the development of COX-2 inhibitors. *Rheumatology* (Oxford), 44 (2005), p. 846.
- Kowalski, M.L, Makowska, J. Seven steps to diagnosis of NSAIDs hypersensitivity. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015;4:312–320.
- Liauw H, Waite S, Lee L, Ku E. Effects of diclofenac on synovial eicosanoid product formation in arthritic patients. Abstract. *Journal of Clinical Pharmacology* 25: 456, 1985.
- Mitchell J.A, Akarasereenont P, Thiemermann C, Flower R.J, Vane J.R. Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:11693-11697.
- Quiralte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcantara M, Castillo R et al. Challenge - based clinical patterns of 223 Spanish patients with nonsteroidal anti - inflammatory - drug - induced - reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:182–188.

Sioufi A, Pommier F, Boschet F et al. Percutaneous absorption of diclofenac in healthy volunteers after single and repeated topical application of diclofenac Emulgel. *Biopharm Drug Disp* 1994; 15: 441-9.

Taneja A, Oosterholt S.P, Danhof M, Della Pasqua O. Biomarker exposure-response relationships as the basis for rational dose selection: lessons from a simulation exercise using a selective COX-2 inhibitor. *J. Clin. Pharmacol.*, 56 (2016), pp. 609-621.

Todd P.A, Sorkin E.M. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 35 (1988), pp. 244-285.

Vale, J.A, Kulig, K. **Position paper: gastric lavage.** *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:933-943.

Van Erk, M, Wopereis, S, Rubingh, C et al. Insight in modulation of inflammation in response to diclofenac intervention: a human intervention study. *BMC Medical Genomics*, 3 (2010), 5.

Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96 (1999), pp. 7563-7568.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

**Grupo farmacoterapêutico:** produtos tópicos para dores musculares e nas articulações. Anti-inflamatório não esteroideais para uso tópico. (ATC M02A A15).

#### Mecanismo de ação e efeitos de farmacodinâmica:

O diclofenaco é um potente anti-inflamatório não esteroideais (AINE), com efetivas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética, que exerce seus efeitos terapêuticos principalmente pela inibição da síntese de prostaglandinas através da ciclooxigenase 2 (COX-2).

O diclofenaco dietilamônio é um medicamento anti-inflamatório e analgésico elaborado para aplicação tópica.

Em inflamações e dores de origem traumática ou reumática, diclofenaco dietilamônio alivia a dor e diminui o inchaço.

#### Farmacocinética

##### Absorção

A quantidade de diclofenaco absorvida pela pele é proporcional ao tamanho da área da pele tratada, e depende tanto da dose total aplicada como do grau de hidratação da pele. Foi quantificada cerca de 6% da dose de diclofenaco após aplicação tópica de 2,5 g de diclofenaco dietilamônio em 500 cm<sup>2</sup> de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com o comprimido de diclofenaco sódico de 50mg. Uma oclusão por um período de 10 horas leva a um aumento de três vezes na quantidade absorvida de diclofenaco. Extensão da exposição sistêmica determinada pela concentração no plasma de diclofenaco do diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g (4 aplicações ao dia).

##### Distribuição

99,7% do diclofenaco liga-se às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99,4%).

Concentrações de diclofenaco foram medidas no plasma, tecido sinovial e fluido sinovial após a aplicação tópica de diclofenaco dietilamônio gel, em articulações da mão e joelhos. As concentrações plasmáticas máximas são aproximadamente 100 vezes menores do que após a administração oral da mesma quantidade de diclofenaco.

O diclofenaco se acumula na pele que atua como um reservatório, liberando controladamente a droga para os tecidos subjacentes. Deste local, o diclofenaco preferencialmente distribui-se e permanece em tecidos profundos inflamados (como nas articulações), em vez de permanecer na corrente sanguínea, onde é encontrado em concentrações 20 vezes maiores do que no plasma.

##### Metabolismo

A biotransformação do diclofenaco envolve parcialmente hidroxilação simples e múltiplas, seguidas pela glucuronidação, e parcialmente, a glucuronidação da molécula intacta.

##### Eliminação

O diclofenaco e seus metabolitos são excretados principalmente pela urina. O *clearance* sistêmico total do diclofenaco do plasma é 263 ± 56 mL/min. A meia-vida terminal plasmática é de 1-2 horas. Quatro dos metabolitos, incluindo os dois ativos, também têm meias-vidas plasmáticas curtas de 1-3 horas. Um dos metabolitos, o 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco tem uma meia-vida maior, mas é virtualmente inativo.

##### Populações especiais

Insuficiência renal e hepática: não é esperado o acúmulo de diclofenaco e de seus metabolitos em pacientes que sofrem de insuficiência renal. Nos pacientes com hepatite crônica ou com cirrose não descompensada, a cinética e o metabolismo do diclofenaco são as mesmas que nos pacientes sem doença hepática.

##### Informações Pré-Clínicas

Estudos pré-clínicos dos estudos de toxicidade de dose aguda e doses repetidas, bem como os estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade com diclofenaco não revelaram nenhum risco específico para humanos, nas doses terapêuticas recomendadas. O diclofenaco tópico foi bem tolerado em diversos estudos e não demonstrou potencial para fototoxicidade ou sensibilidade da pele.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco ou à qualquer componente da formulação. O diclofenaco dietilamônio é também contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico, ou por outras substâncias anti-inflamatórias não esteroideais (AINES) como ibuprofeno e aspirina. O diclofenaco dietilamônio tem uso contraindicado durante o último trimestre de gravidez.

Categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas: D

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A probabilidade de efeitos adversos sistêmicos (aqueles associados ao uso de formas sistêmicas de diclofenaco) devem ser consideradas se o diclofenaco tópico for usado em doses mais elevadas ou por um período de tempo mais longo que o recomendado (vide item Posologia e Modo de Usar)

O diclofenaco dietilamônio deve ser aplicado somente sobre a pele intacta e não doente, sem feridas ou escoriações.

Evitar o contato do produto com os olhos e as membranas mucosas; O medicamento não deve ser ingerido.

Interrompa o tratamento se ocorrerem erupções cutâneas após a aplicação do produto.

O diclofenaco tópico pode ser usado com bandagens não oclusivas, mas não deve ser utilizado com bandagens que não permitam a passagem do ar.

O diclofenaco dietilamônio contém propilenoglicol, o qual poderá causar irritação localizada e de intensidade leve na pele de algumas pessoas.

#### **Fertilidade:**

Não existem dados disponíveis sobre o uso de formulações tópicas de diclofenaco e os seus efeitos na fertilidade em seres humanos.

#### **Gravidez**

Não há dados suficientes sobre o uso do diclofenaco em mulheres grávidas. O diclofenaco deve ser utilizado durante os dois primeiros trimestres da gravidez apenas se os benefícios esperados justificarem o potencial risco ao feto. Assim como outros anti-inflamatórios não esteroidais, o uso do diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido a possibilidade de inércia uterina, insuficiência renal no feto com oligoidrâmnio e/ou fechamento prematuro do ducto arterioso.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Lactação**

Não se sabe se o diclofenaco tópico é excretado no leite materno. O diclofenaco deve ser utilizado durante a lactação apenas se os benefícios esperados justificarem o potencial risco ao recém-nascido. Se houverem razões convincentes para usar diclofenaco, o medicamento não deve ser aplicado nos seios nem usado em uma dosagem mais elevada ou por período mais longo do que o recomendado.

#### **Pacientes idosos:**

A dosagem usual para adultos pode ser utilizada por idosos.

#### **Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas:**

A aplicação tópica de FENAREN não tem influência na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Uma vez que a absorção sistêmica do diclofenaco tópico é muito baixa, as interações são prováveis.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico:** gel branco com essência de alfazema.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Uso exclusivamente tópico para adultos e crianças acima de 14 anos de idade.

Os pacientes devem consultar um médico se os sintomas não melhorarem ou se houver piora em 7 dias do início do tratamento.

O medicamento deve ser aplicado sobre a região afetada, 3 a 4 vezes ao dia, massageando suavemente a pele. A quantidade necessária depende da extensão da área dolorida: 2 a 4 g (quantidade variando do tamanho de uma cereja a uma noz) de FENAREN 11,6 mg/g são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm<sup>2</sup>. Após a aplicação, as mãos devem ser lavadas, a menos que sejam o local tratado.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas classificam-se de acordo com a frequência, primeiramente as mais frequentes, utilizando-se a seguinte convenção:

Muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e ≤1/10); incomuns (>1/1.000 e ≤1/100); raras (>1/10.000 e ≤1/1.000) e muito raras (≤1/10.000).

Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

- Comuns (>1/100 e ≤1/10): Dermatite (incluindo dermatite de contato), erupções cutâneas, eritema, eczema e prurido.

- Raras (>1/10.000 e ≤1/1.000): Dermatite bolhosa.

- Muito raras (>1/10): Erupção cutânea pustular, angioedema, hipersensibilidade (incluindo urticária), asma, reação de fotossensibilidade.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

### **10. SUPERDOSE**

A baixa absorção sistêmica do diclofenaco tópico torna a superdosagem muito improvável. No entanto, reações adversas similares as observadas após overdose de diclofenaco oral, podem ser observadas se FENAREN gel é ingerido.

No caso de ingestão acidental, resultando em significantes eventos adversos sistêmicos, terapias normalmente adotadas para o tratamento de envenenamento com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais devem ser utilizadas.

Para a gestão da superdosagem deve-se seguir as recomendações ou indicações clínicas do Centro de Assistência Toxicológica.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0497.1341

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000  
CNPJ: 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas  
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:  
Trecho 1 Conj. 11 Lote 6/12  
Polo de Desenvolvimento JK  
Brasília – DF – CEP: 72549-555  
CNPJ: 60.665.981/0007-03  
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/05/2018.**



							<p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>		
28/11/2019	3290530/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Alteração da logomarca da empresa	VP VPS	Gel 11,6 mg/g
14/09/2016	2284319/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2016	2284319/16-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2016	<p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p>	VP VPS	Gel 11,6 mg/g

							1. INDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
23/12/2014	1149117/14-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2014	1149117/14-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2014	Versão inicial	VP VPS	Gel 11,6 mg/g