

**diclofenaco dietilamônio**

**GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

**Emulgel**

**11,6 mg/g**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

diclofenaco dietilamônio

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

## APRESENTAÇÃO

Gel dermatológico de 11,6 mg/g. Embalagem contendo uma bisnaga com 60 g.

## USO DERMATOLÓGICO

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

## COMPOSIÇÃO

Cada g de gel dermatológico contém:

diclofenaco dietilamônio\* ..... 11,6 mg  
veículo\*\* q.s.p. .... 1 g

Cada 11,600 mg de diclofenaco dietilamônio equivalem a 10,500 mg de diclofenaco de potássio e a 10,000 mg de diclofenaco sódico.

\*\*carbômer 934, dietilamina, propilenoglicol, petrolato líquido, oleato de decila, cetomacrogol 1000, butil-hidroxitolueno, álcool isopropílico (200 mg/g), essência melody, água purificada.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O diclofenaco dietilamônio é indicado para o alívio da dor, 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 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 reduz a dor aguda após a aplicação inicial ( $p < 0,0001$  versus placebo). O diclofenaco dietilamônio 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 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 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 ( $p < 0,0001$  versus o gel placebo).

Devido a base aquosa-alcoólica, diclofenaco dietilamônio 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 anti-inflammatory 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.

Liau H, Waiter 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.

Quirarte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcántara 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 cyclo-oxygenase-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 esteroidais para uso tópico. ATC: M02AA15.

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

O diclofenaco é um potente anti-inflamatório não-esteroidal (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 absorvido pela pele é proporcional ao tamanho da área tratada e depende tanto da dose total aplicada e 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 11,6 mg/g em 500 cm<sup>2</sup> de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com o comprimido de diclofenaco de sódio de 50 mg. Uma oclusão por um período de 10 horas leva a um aumento de três vezes na quantidade absorvida de diclofenaco.

**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 principalmente hidroxilações 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  $263 \pm 56$  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.

**Informação 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 a qualquer componente da formulação. O diclofenaco dietilamônio é também contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, angioedema, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico ou por outras substâncias anti-inflamatórias não esteroidais (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) deve ser considerada se o diclofenaco tópico for usado em doses mais elevadas ou por um período de tempo mais longo que o recomendado (vide "Posologia e Modo de Usar").

O diclofenaco dietilamônio tópico deve ser aplicado somente sobre a pele intacta e não doente, sem feridas abertas 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 dietilamônio tópico pode ser usado com bandagens não oclusivas, mas não deve ser utilizado com bandagens que não permitam a passagem do ar.

#### Informações sobre os excipientes:

O diclofenaco dietilamônio contém propilenoglicol que em algumas pessoas por causar irritação leve e localizada na pele.

O diclofenaco dietilamônio contém butil-hidroxitolueno que pode causar reações localizadas na pele (dermatite de contato) ou irritação dos olhos ou das membranas mucosas.

#### 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.

#### **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 houver 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.

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### **Pacientes idosos:**

A dosagem usual para adultos pode ser utilizada por idosos.

A aplicação tópica do diclofenaco não exerce influência na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

**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.**

#### **Características físicas e organolépticas:**

Gel homogêneo branco, levemente translúcido, isento de grumos e impurezas.

**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 diclofenaco dietilamônio 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 diclofenaco dietilamônio for ingerido (1 unidade de 100 g de diclofenaco dietilamônio 11,6 mg/g contém o equivalente a 1 g de diclofenaco sódico).

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.**

### **III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0583.0353

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay, Hortolândia/SP – CEP: 13186-901  
CNPJ: 45.992.062/0001-65  
Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A**  
Hortolândia/SP

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.**

SAC: 0800 747 60 00



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/10/2021.**

**bula-prof-045597-GER1-v0**

**Histórico de alteração para a bula**

| Dados da submissão eletrônica |                |                                                                            | Dados da petição/notificação que altera bula |                |         |                   | Dados das alterações de bulas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                            |
|-------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|---------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|
| Data do expediente            | Nº. expediente | Assunto                                                                    | Data do expediente                           | Nº. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 22/01/2015                    | 0062163/15-3   | (10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | N/A                                          | N/A            | N/A     | N/A               | Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicado no bulário.                                                                                                                                                                                                                                                                              | VP/VPS           | 11,6 mg/g gel creme        |
| 09/09/2016                    | 2268273/16-2   | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A            | N/A     | N/A               | VP:<br>I - Identificação do medicamento<br>II - Informações ao paciente<br>III - Dizeres legais<br>VPS:<br>I - Identificação do medicamento<br>II - Informações técnicas ao profissional de saúde<br>III - Dizeres legais                                                                                                                            | VP/VPS           | 11,6 mg/g gel creme        |
| 09/08/2018                    | 0788542/18-3   | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A            | N/A     | N/A               | 1. Para que este medicamento é indicado?<br>2. Como este medicamento funciona?<br>3. Quando não devo usar este medicamento?<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?<br>6. Como devo usar este medicamento?<br>8. Quais os males que este medicamento pode causar? | VP               | 11,6 mg/g gel creme        |

|            |              |                                                                                                |     |     |     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |        |                                                                          |
|------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------|
|            |              |                                                                                                |     |     |     |     | 1. Indicações<br>2. Resultados de eficácia<br>3. Características farmacológicas<br>4. Contraindicações<br>5. Advertências e precauções<br>6. Interações medicamentosas<br>7. Cuidados de armazenagem do medicamento<br>8. Posologia e modo de usar<br>9. Reações adversas<br>10. Superdose | VPS    |                                                                          |
| 12/04/2021 | 1396559/21-0 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 9. Reações adversas                                                                                                                                                                                                                                                                        | VPS    | 11,6 mg/g gel creme                                                      |
| 29/11/2021 | 4701346/21-7 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                             | VP/VPS | Gel dermatológico de 11,6 mg/g. Embalagem contendo uma bisnaga com 60 g. |
|            |              | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –                                 | N/A | N/A | N/A | N/A | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE                                                                                                                                                                                 | VP/VPS | Gel dermatológico de 11,6 mg/g. Embalagem contendo uma bisnaga com 60 g. |



|  |  |                                       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                |  |  |
|--|--|---------------------------------------|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
|  |  | publicação no<br>Bulário RDC<br>60/12 |  |  |  |  | <p>MEDICAMENTO?</p> <p>III - DIZERES LEGAIS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E<br/>PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE<br/>ARMAZENAMENTO DO<br/>MEDICAMENTO</p> <p>III - DIZERES LEGAIS</p> |  |  |
|--|--|---------------------------------------|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|