

# FARMAFLAN

Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

Gel

11,6 mg/g

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

### **FARMAFLAN GEL**

diclofenaco dietilamônio

### **APRESENTAÇÃO**

FARMAFLAN GEL 11,6 mg/g é apresentado em embalagem contendo 1 bisnaga com 60g.

### **USO TÓPICO**

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

### **COMPOSIÇÃO**

Cada grama do gel contém:

diclofenaco dietilamônio.....11,6 mg  
Excipientes q.s.p.....1 g  
(dietilamina, carbopol 980, álcool cetosteárilico etoxilado 20, oleato de isodecila, propilenoglicol, petrolato líquido, álcool isopropílico, essência de alfazema e água purificada)

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

FARMAFLAN GEL 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 do 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, o 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**

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;345:433-42.
- Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *CMRO2010*;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 USA* 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 cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-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 esteroideal (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 gel 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 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 ± 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. FARMAFLAN GEL 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 esteroideais (AINEs) como ibuprofeno e aspirina. FARMAFLAN GEL é 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 item Posologia e Modo de Usar).

FARMAFLAN GEL 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.

FARMAFLAN GEL pode ser usado com bandagens não oclusivas, mas não deve ser utilizado com bandagens que não permitam a passagem do ar.

FARMAFLAN GEL contém parafina que é potencialmente inflamável quando se acumula no tecido (roupas, roupas de cama, curativos, etc.). Lavar roupas e roupas de cama pode reduzir o acúmulo de produto, mas não pode removê-lo totalmente.

### **Informações sobre os excipientes:**

FARMAFLAN GEL contém propilenoglicol que em algumas pessoas pode causar irritação leve e localizada na pele.

### **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 dietilamônio gel 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.

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 FARMAFLAN GEL é muito baixa, as interações são improváveis.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

FARMAFLAN GEL deve ser mantido a temperatura ambiente (15 a 30°C).

O prazo de validade do FARMAFLAN GEL é de 24 meses a partir da data de fabricação e encontra-se gravado na embalagem externa.

**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**

FARMAFLAN GEL gel é um gel esbranquiçado, com odor característico e isento de partículas estranhas.

**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 FARMAFLAN GEL 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 FARMAFLAN GEL é ingerido (1 unidade de 100 g de diclofenaco dietilamônio gel 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 sobre como proceder.**

## **DIZERES LEGAIS**

M.S.1.4107.0070

Farm. Resp.: Geraldo Vinícius Elias - CRF/MG-13.661



PHARLAB - Indústria Farmacêutica S.A  
Rua Olímpio Rezende de Oliveira, 28 - B. Américo Silva  
35590-174 - Lagoa da Prata/MG  
www.pharlab.com.br  
CNPJ: 02.501.297/0001-02  
Indústria Brasileira



0800 0373322  
sac@pharlab.com.br



Preserve o Meio Ambiente

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

FARMAFLAN GEL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados	Versões	Apresentações relacionadas
Gerado no momento do peticionamento	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	29/06/2023	Não se aplica	<b>VP-</b> 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? <b>VPS</b> 5. Advertências e precauções	VP / VPS	Bisnagas de 60g
2701601/22-3	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	10/05/2022	10/05/2022	<b>VP/VPS</b> Dizeres legais	VP / VPS	Bisnagas de 60g
0394857/21-9	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	30/01/2021	30/01/2021	<b>VPS</b> 9. Reações adversas	VP / VPS	Bisnagas de 60g
2236977/20-5	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	11/07/2020	11/07/2020	<b>VP</b> 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais <b>VPS</b> 9. Reações adversas Dizeres legais	VP / VPS	Bisnagas de 60g



0479195/18-9	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/06/2018	14/06/2018	Atualização de todos os itens das bulas com exceção dos Dizeres legais	VP / VPS	Bisnagas de 60g
1746826/17-4	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2017	18/08/2017	Identificação do medicamento	VP / VPS	Bisnagas de 60g
1744503/17-5	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2017	18/08/2017	Dizeres legais	VP / VPS	Bisnagas de 60g
2622236/16-1	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2016	20/12/2016	Notificação da versão inicial de texto de bula. Contemplando os itens mencionados na RDC 47/2009, de acordo com a bula padrão submetida em 30/06/2016	VP / VPS	Bisnagas de 60g