

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Raplon 23,2 mg/g gel

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Raplon 23,2 mg/g gel conține diclofenac dietilamină 23,2 mg/g, echivalent la diclofenac sodic 20 mg/g.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol (50 mg/g gel); butilhidroxitoluen (0,2 mg/g gel).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

Gel opalescent alb până la aproape alb, omogen, moale, cu miros caracteristic de lavandă.

pH: 7,1 – 7,7

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste

Pentru ameliorarea durerii de intensitate ușoară până la moderată, asociată cu traumatisme localizate ale mușchilor și articulațiilor.

Numai adulți (cu vârsta de 18 ani și peste)

Pentru ameliorarea durerii în cazul unor forme localizate, ușor-moderate de reumatism degenerativ, de exemplu artroză (de la nivelul degetului, genunchiului).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani

Raplon se aplică de două ori pe zi, dimineața și seara.

Cantitatea necesară depinde de suprafața zonei afectate: 2 g până la 4 g diclofenac gel (o cantitate care variază de la mărimea unei cireșe la cea a unei nuci) este suficientă pentru a trata o suprafață de aproximativ 400-800 cm².

Doza zilnică maximă este de 8 g de gel și nu trebuie depășită.

Durata tratamentului

Durata tratamentului depinde de indicațiile terapeutice și de răspunsul clinic.

- Pentru traumatisme ale mușchilor și articulațiilor (adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste), gelul nu trebuie utilizat mai mult de 14 zile, numai la recomandarea medicului.
- Pentru artroza de la nivelul genunchiului și degetelor (numai la adulți cu vârsta de 18 ani și peste), durata tratamentului este de până la 21 de zile, numai la recomandarea medicului.

Efectul terapeutic al gelului cu diclofenac se instalează treptat în prima săptămână de tratament.

Pacienții trebuie să-și consulte medicul dacă afecțiunea nu se ameliorează sau se agravează într-un interval de 7 zile de la începerea tratamentului.

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.

Pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani)

Poate fi utilizată doza recomandată pentru adulți.

Mod de administrare

Doar pentru administrare cutanată.

Gelul se aplică în strat subțire pe părțile afectate ale corpului și se masează ușor pentru a intra în piele. După aceea, mâinile trebuie șterse cu un prosop din hârtie și apoi spălate, cu excepția cazului în care mâinile sunt zona care trebuie tratată.

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

Prosopul din hârtie trebuie aruncat la coșul de gunoi pentru a preveni ca produsul neutilizat să ajungă în mediul acvatic.

Înainte de a aplica un bandaj, gelul trebuie lăsat pe piele câteva minute să se usuce.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții cu antecedente de astm bronșic, angioedem, urticarie sau rinită acută, induse de acidul acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Al treilea trimestru de sarcină.

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani este contraindicată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Pacienții cu astm bronșic, febra fânului, inflamații la nivelul mucoasei cavității nazale (polipipoză nazală) sau boală pulmonară obstructivă cronică și infecții respiratorii cronice (asociate în special cu simptome asemănătoare febrei fânului), prezintă riscul de apariție a crizelor de astm bronșic (intoleranță la analgezice/astm bronșic la analgezice), edem localizat la nivelul pielii sau mucoaselor (denumit edem Quincke) sau urticarie, când li se aplică gel cu diclofenac.

Pentru a reduce riscul foarte rar de apariție a reacțiilor de fotosensibilitate, pacienții trebuie să evite expunerea la soare, inclusiv expunere la solar, atunci când utilizează acest medicament. Dacă apar reacții la nivel cutanat, utilizarea acestui medicament trebuie întreruptă.

Trebuie luate măsuri preventive astfel încât copiii să nu intre în contact cu zonele de piele pe care a fost aplicat gelul.

Gelul cu diclofenac trebuie aplicat doar pe pielea intactă, sănătoasă și nu se aplică pe plăgi deschise sau pe leziuni. Medicamentul nu trebuie aplicat la nivelul mucoaselor, mai ales la nivel ocular și nu trebuie înghițit.

Tratamentul cu diclofenac gel trebuie întrerupt dacă apare erupție cutanată după aplicare.

Gelul cu diclofenac poate fi utilizat sub pansament neocluziv, dar nu se recomandă aplicarea sub pansament ocluziv.

Pacienții trebuie instruiți să nu fumeze sau să nu fie în preajma unei flăcări deschise - risc de arsuri grave. Țesăturile (îmbrăcăminte, lenjerie de pat, pansamente, etc.) care au intrat în contact cu acest medicament ard mai ușor și reprezintă un pericol grav de incendiu. Spălarea hainelor și a lenjeriei de pat poate reduce prezența medicamentului, dar nu îl îndepărtează complet.

Raplon conține:

Propilenglicol, care poate determina iritația pielii.

Butilhidroxitoluen, care poate provoca reacții adverse la nivelul pielii, localizate (de exemplu, dermatită de contact) sau iritație a ochilor sau a mucoaselor.

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 interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Concentrația sistemică de diclofenac este mai redusă după administrare locală decât în cazul administrării orale.

Nu există date clinice privind utilizarea gelului de diclofenac în timpul sarcinii. Cu toate că expunerea sistemică este mai redusă comparativ cu administrarea orală, nu se cunoaște dacă expunerea după administrarea topică poate fi dăunătoare pentru embrion/făt.

Având în vedere experiența tratamentului cu AINS cu absorbție sistemică, se recomandă următoarele:

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embriofetală.

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 de 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 incidențe crescute de apariție ale diverselor malformații, inclusiv cele cardiovasculare, la animale cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor pe durata organogenezei.

În primul și al doilea trimestru de sarcină nu trebuie administrat Raplon decât dacă este absolut necesar. Dacă se utilizează, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care se poate agrava până la insuficiență renală cu oligohidramnios.

iar mama și nou-născutul, la finele sarcinii, la:

- posibila prelungire a hemoragiei, efect anti-agregant plachetar, care poate apărea chiar și la doze foarte reduse;
- inhibarea contracțiilor uterine care conduce la travaliu întârziat sau prelungit.

Prin urmare, gelul cu diclofenac este contraindicat în timpul ultimului trimestru de sarcină (see pct. 4.3).

Alăptarea

Similar altor AINS, diclofenacul se excretă în laptele matern în cantități mici. Astfel, gelul cu diclofenac nu trebuie administrat în timpul alăptării pentru a evita reacțiile adverse la sugar. 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, gelul cu diclofenac nu ar trebui aplicat pe sâni de către mamele care alăptează, nici pe alte suprafețe mari de piele sau pentru o perioadă mai mare de timp (vezi pct. 4.4).

Fertilitatea

Dacă se administrează diclofenac unei femei care intenționează să rămână gravidă sau în primul și al doilea trimestru de sarcină, atunci se va utiliza doza cea mai scăzută posibil și durata tratamentului va trebui să fie cât mai scurtă posibil.

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

Deoarece absorbția sistemică a diclofenacului după aplicarea topică a gelului cu diclofenac este foarte scăzută, este puțin probabil să influențeze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse includ reacții cutanate ușoare și trecătoare la locul de aplicare. Foarte rar, pot să apară reacții alergice.

Absorbția sistemică a diclofenacului după administrarea topică este foarte scăzută și concentrațiile plasmatice ale diclofenacului sunt, de asemenea, foarte scăzute comparativ cu concentrațiile plasmatice obținute după administrarea orală de diclofenac. De aceea, probabilitatea apariției reacțiilor adverse sistemice (cum ar fi, de exemplu, tulburări gastrointestinale, tulburări hepatice sau renale, bronhospasm) este foarte scăzută după administrarea topică, comparativ cu frecvența apariției reacțiilor adverse asociate administrării orale a diclofenacului. Cu toate acestea, pot să apară reacții adverse sistemice dacă diclofenacul este administrat pe o suprafață mare a pielii și pentru o durată lungă de tratament.

Reacțiile adverse sunt listate mai jos, în funcție de sisteme și organe și frecvență. Categoriile de frecvență sunt definite conform următoarelor convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Infecții și infestări

Foarte rare: erupție cutanată pustuloasă tranzitorie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: angioedem, reacții de hipersensibilitate (incluzând urticarie).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: astm bronșic.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: erupție cutanată tranzitorie, eczemă, eritem, prurit, dermatite (incluzând dermatite de contact).

Rare: dermatită buloasă.

Foarte rare: fotosensibilizare.

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 direct 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

Absorbția sistemică mică a diclofenacului aplicat local nu permite supradozajul. Cu toate acestea, dacă gelul cu diclofenac este ingerat, sunt de așteptat reacții adverse similare cu cele observate la supradozajul cu diclofenac comprimate.

În caz de ingestie accidentală, rezultând în reacții adverse sistemice semnificative, trebuie utilizate măsuri terapeutice generale care se iau în mod obișnuit în tratamentul supradozajului cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Lavajul gastric și administrarea de cărbune activ trebuie luate în considerare, mai ales la scurt timp după ingestie.

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 și efecte farmacodinamice

Diclofenacul este un antiinflamator nesteroidian (AINS) cu proprietăți analgezice, antiinflamatoare și antipiretice. Diclofenacul își exercită efectele terapeutice în principal prin inhibarea sintezei prostaglandinelor de către ciclooxigenaza 2 (COX 2).

Administrat topic, are proprietăți analgezice și antiinflamatoare. În cazul inflamațiilor și durerilor de origine traumatică și reumatismală, diclofenacul ameliorează durerea, reduce edemul.

Într-un studiu privind tratamentul unei entorse a gleznei (VOPO-P-307), diclofenac gel a ameliorat durerea rapid și eficient: la două zile după începerea tratamentului, pacienții tratați cu diclofenac gel au prezentat o reducere a durerii la mișcare (DLM) cu 32 mm, în timp ce scorurile pentru grupul placebo au scăzut cu doar 18 mm ($p < 0,0001$). La patru zile după începerea tratamentului, durerea la mișcare (DLM), care a fost principalul parametru evaluat, a scăzut la pacienții care au utilizat diclofenac gel cu 49 mm, pe o scală analog vizuală (SAV) de 100 mm comparativ cu scăderea de 25 mm observată în grupul cu placebo. Eficacitatea gelului cu diclofenac a fost statistic semnificativ superioară comparativ cu placebo ($p < 0,0001$).

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

O altă dovadă a eficacității gelului cu diclofenac este demonstrată prin timpul median până la o reducere de 50% a DLM, care a fost de 4 zile la grupul tratat cu diclofenac gel, comparativ cu 8 zile pentru grupul placebo ($p < 0,0001$). Astfel, tratamentul cu diclofenac gel a grăbit vindecarea cu 4 zile sau mai mult.

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 DLM de 80 mm pe o SAV și eficacitatea a fost examinată în

fiecare subgrup. La patru zile de la inițierea tratamentului, diclofenacul gel a fost semnificativ mai bun decât placebo în reducerea DLM, atât la pacienții cu o durere de referință ≥ 80 mm (diclofenac gel 56,4 mm; placebo 27,2 mm; $p < 0,0001$), cât și la pacienții cu durerea de referință < 80 mm (diclofenac gel 44 mm; placebo 25 mm; $p < 0,0001$) la punctul final de evaluare a eficacității.

Diclofenac gel ameliorează durerile articulare cauzate de exacerbarea simptomelor artrozei de la nivelul genunchiului și al degetelor. Pentru această indicație, efectul diclofenacului gel se instalează treptat în timpul primei săptămâni de tratament. Eficacitatea tratamentului de lungă durată nu a fost demonstrată pentru o durată mai mare de 3 săptămâni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Cantitatea de diclofenac absorbită prin piele este proporțională cu mărimea suprafeței tratate și depinde atât de doza totală aplicată, cât și de gradul de hidratare a pielii. După aplicarea topică a gelului cu diclofenac (2 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 11,6 mg/g (4 aplicații pe zi). Biodisponibilitatea relativă a diclofenacului (ASC) pentru gelul cu diclofenac, 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 aer.

Distribuție

Concentrațiile diclofenacului au fost măsurate în plasmă, țesut sinovial și lichid sinovial, după administrarea topică de diclofenac gel la nivelul articulației genunchiului și a pumnului.

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. De aici, se distribuie preferențial și persistă mai degrabă în țesuturile inflamate din profunzime, cum sunt încheieturile, decât în sânge. Diclofenacul se găsește în concentrații de până la 20 de ori mai mari decât în plasmă.

Metabolizare

Metabolizarea diclofenacului implică etape de hidroxilare unică și multiplă urmate de glucuronidare și glucuronidare parțială a moleculei intacte, rezultând diferiți metaboliți fenolici, dintre care majoritatea sunt transformați în conjugați de glucuronidă. Doi dintre metaboliții fenolici sunt activi biologic, deși mult mai puțin decât diclofenacul.

Eliminare

Clearance-ul sistemic total al diclofenacului în plasmă este de 263 ± 56 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 principal prin urină.

Populații speciale

Insuficiență renală și hepatică

La pacienții cu insuficiență renală nu este așteptată acumularea diclofenacului și a metaboliților săi.

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 prelinice pentru diclofenac, bazate pe studii convenționale de farmacologie de siguranță, studii de toxicitate după doze repetate, de genotoxicitate, mutagenitate și carcinogenitate, nu au evidențiat niciun risc special pentru om la doza terapeutică utilizată. Nu a fost observat potențial teratogen la șoarece, șobolan sau iepure. Dozele toxice sistemice la șobolani au fost asociate cu distocie, prelungirea perioadei de gestație, greutate și creștere fetală redusă și supraviețuire a fătului redusă. Un efect cunoscut al inhibării sintezei prostaglandinelor este închiderea canalului arterial.

Gelul cu diclofenac a provocat iritații ușoare ale pielii la iepuri (eritem și xeroză cutanată) și a prezentat un potențial scăzut de sensibilizare cutanată la cobai.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol (E1520)
Alcool izopropilic
Carbomer (C980)
Dietilamină
Alcool oleilic
Parafină lichidă (E905a)
Caprilcaproat de cocoil
Eter macrogol cetostearil
Butilhidroxitoluen (E321)
Apă purificată
Lavandă (conține alcool benzilic, citral, hidroxicitronelal, limonen, metil eugenol)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalarea pentru comercializare: 18 luni
După prima deschidere a tubului: 12 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare pentru temperatură.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

- tub din aluminiu pliabil acoperit la interior cu lac epoxifenolic, sigilat cu o membrană de aluminiu și închis cu capac cu filet din polietilenă albă. Capacul are un vârful cu formă adecvată în partea superioară, care este proiectat să străpungă membrana înainte de prima utilizare.
- tub laminat din aluminiu (polipropilenă/aluminiu/polipropilenă), sigilat cu o membrană de aluminiu și închis cu capac cu filet din polietilenă albă.

Mărimea ambalajului: un tub umplut cu 100 g de medicament și ambalat într-o cutie de carton împreună cu prospectul pentru pacient.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.,
1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol,
Cipru

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16122/2025/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iunie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025