

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL 2 %, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diclofénac diéthylamine.....	23,2
mg	
Correspondant à diclofénac sodique.....	20
mg	

Pour 1 g de gel.

Excipients à effet notoire : 1 g de gel contient 54 mg de propylèneglycol (E1520), 0,2 mg de butylhydroxytoluène (E321) et 1 mg de parfum (contenant 0,15 mg alcool benzylique [E1519], du citral, du citronellol, de la coumarine, de l'eugénol, du farnésol, du géraniol, du d-limonène, du linalol).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel

Gel homogène, blanc à presque blanc

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Chez les adultes et les adolescents à partir de 14 ans

Traitement local symptomatique de courte durée de la douleur légère à modérée liée aux entorses, foulures et contusions aiguës après un traumatisme brutal.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents à partir de 14 ans :

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.

DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL est utilisé 2 fois par jour (de préférence le matin et le soir).

Selon la taille de la zone atteinte à traiter, une quantité de la taille d'une cerise ou d'une noix est nécessaire, équivalant à 1?4 g de gel (23,2?92,8 mg de sel de diclofénac diéthylamine) correspondant à 20?80 mg de diclofénac sodique. Cela suffit à traiter une zone de 400 à 800 cm².

La dose maximale quotidienne est de 8 g de gel, correspondant à 185,6 mg de diclofénac diéthylamine (correspondant à 160 mg de diclofénac sodique).

La durée d'utilisation dépend des symptômes et de la maladie sous-jacente. DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL ne doit pas être utilisé pendant plus d'une semaine sans avis médical.

Si les symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas après 3 à 5 jours, il convient de consulter un médecin.

Groupes particuliers de patients

Patients âgés :

Aucune adaptation posologique particulière n'est nécessaire. Compte tenu du profil des éventuels effets indésirables, les personnes âgées doivent être soigneusement surveillées.

Patients présentant une insuffisance rénale :

Aucune réduction de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Patients présentant une insuffisance hépatique :

Aucune réduction de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Enfants et adolescents (de moins de 14 ans) :

Les données concernant l'efficacité et la sécurité sont insuffisantes chez les enfants et les adolescents de moins de 14 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie cutanée.

Appliquer une fine couche de gel sur les zones atteintes du corps et masser délicatement pour faire pénétrer le gel dans la peau. Se laver les mains sauf si celles-ci sont la zone à traiter.

Avant d'appliquer un bandage (voir rubrique 4.4), laisser sécher le gel sur la peau pendant quelques minutes.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients présentant un antécédent de réactions d'hypersensibilité, telles qu'un asthme, un bronchospasme, une urticaire, une rhinite aiguë ou un angioedème, en réponse à l'acide acétylsalicylique ou à des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Sur les plaies ouvertes, sur une peau enflammée, infectée ou eczémateuse ou sur les muqueuses.
- Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).

- Chez les enfants et les adolescents de moins de 14 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La possibilité de survenue d'effets indésirables systémiques liés à l'application de diclofénac topique ne peut être exclue si la préparation est appliquée sur une surface de peau étendue et pendant une durée prolongée. Le gel doit donc être utilisé avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction rénale, cardiaque ou hépatique ainsi que chez les patients présentant un ulcère gastroduodéal actif.

DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL doit être appliqué uniquement sur une peau intacte, non malade et non lésée. Le médicament ne doit pas entrer en contact avec les yeux ou les muqueuses et il ne doit pas être pris par voie orale.

Le diclofénac topique peut être utilisé avec un bandage non occlusif mais pas avec un pansement occlusif imperméable à l'air (voir rubrique 5.2)

Si les symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas après 3 à 5 jours, il convient de consulter un médecin.

Les patients qui souffrent d'un asthme, d'un rhume des foins, d'un gonflement des muqueuses nasales (ce que l'on appelle des « polypes nasaux »), d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, d'infections respiratoires chroniques (en particulier lorsqu'elles sont associées à des symptômes de type rhume des foins) et les patients présentant une hypersensibilité aux médicaments antidouleur et aux médicaments antirhumatismaux de tout type présentent un risque plus élevé de crises d'asthme (ce que l'on appelle « intolérance aux analgésiques/asthme sous analgésiques »), de gonflement local de la peau ou des muqueuses (ce que l'on appelle « ?dème de Quincke ») ou d'urticaire que les autres patients traités par DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL.

Chez ces patients, DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL ne peut être utilisé qu'en prenant certaines précautions (préparation en cas d'urgence) et sous surveillance médicale directe. Il en est de même pour les patients qui sont également allergiques à d'autres substances, avec par exemple des réactions cutanées, des démangeaisons ou une urticaire.

En cas de survenue d'un rash au cours du traitement par DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL, le traitement doit être arrêté.

L'exposition aux rayonnements solaires (soleil ou cabines de bronzage) doit être évitée au cours du traitement et pendant deux semaines après celui-ci afin d'éviter le risque de photosensibilisation.

Des mesures préventives doivent être prises afin d'éviter que des enfants ne touchent les zones de peau où le gel a été appliqué.

DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL contient du butylhydroxytoluène qui peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple, dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

Ce médicament contient du parfum avec de l'alcool benzylique (0,15 mg/g, E1519), du citral, du citronellol, de la coumarine, de l'eugénol, du farnésol, du géraniol, du d-limonène et du linalol qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

De plus, l'alcool benzylique peut provoquer une légère irritation locale.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Etant donné que l'absorption systémique du diclofénac est très faible avec l'administration topique, les interactions sont très peu probables en cas d'utilisation selon les instructions.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

La concentration systémique de diclofénac est plus faible après une administration topique qu'avec les formulations orales. D'après l'expérience du traitement par AINS à absorption systémique, les recommandations sont les suivantes :

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet négatif sur la grossesse et/ou le développement embryof?tal. Les données issues des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a augmenté de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la posologie et la durée du traitement. Chez les animaux, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraînait une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryof?tale. De plus, une augmentation de l'incidence de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

Au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, le diclofénac ne doit pas être utilisé, sauf nécessité absolue. Si le diclofénac est utilisé par une femme qui souhaite concevoir un enfant, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, la posologie devra être la plus faible possible et le traitement le plus court possible.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer :

- le f?tus à :

- o une toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) ;

- o un dysfonctionnement rénal, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligoamnios ;

- la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à :

- o un allongement possible du temps de saignement, un effet antiagrégant plaquettaire susceptible de survenir même à doses très faibles ;

- o une inhibition des contractions utérines entraînant un retard du travail ou un allongement de sa durée.

Par conséquent, le diclofénac est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Le diclofénac passe en faibles quantités dans le lait maternel. Toutefois, aux posologies thérapeutiques de DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL, aucun effet sur l'enfant allaité n'est attendu. Etant donné le manque d'études contrôlées chez les femmes qui allaitent, le médicament ne doit être utilisé pendant l'allaitement que sur avis d'un professionnel de santé. Dans ces circonstances, DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL ne doit pas être appliqué sur les seins des mères qui allaitent ni ailleurs sur une surface de peau étendue ou pendant une

période prolongée (voir rubrique 4.4).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'application topique de diclofénac n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont mentionnés ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100) ; rare (? 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Base de données des classes de systèmes d'organes	Effets indésirables et fréquence
Infections et infestations	Très rare : rash pustuleux
Affections du système immunitaire	Très rare : hypersensibilité (incluant urticaire), angioedème
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Très rare : asthme
Affections gastro-intestinales	Très rare : problèmes gastro-intestinaux
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent : dermatite (incluant dermatite de contact), rash cutané, érythème, eczéma, prurit Peu fréquent : desquamation, déshydratation de la peau, œdème Rare : dermatite bulleuse Très rare : réaction de photosensibilité Fréquence indéterminée : sensation de brûlure au site d'application, sécheresse cutanée

Lorsque le gel est appliqué sur une surface de peau étendue et pendant une durée prolongée, la possibilité de survenue d'effets indésirables systémiques (par exemple, effets indésirables rénaux, hépatiques ou gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité systémique), comme il peut en survenir après l'administration systémique de médicaments contenant du diclofénac, ne peut être exclue.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Compte tenu de la faible absorption systémique du diclofénac en utilisation topique limitée, un surdosage est peu probable.

Si la dose recommandée est fortement dépassée, retirer le gel de la peau et laver abondamment à l'eau.

Des effets indésirables similaires à ceux observés après un surdosage de diclofénac administré par voie systémique peuvent survenir en cas d'ingestion accidentelle de diclofénac topique (1 tube de 100 g contient l'équivalent de 2 320 mg de diclofénac diéthylamine correspondant à 2 000 mg de diclofénac sodique).

En cas d'ingestion accidentelle, entraînant des effets indésirables systémiques importants, les mesures thérapeutiques générales normalement adoptées pour traiter une intoxication avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être utilisées. Un lavage gastrique et l'utilisation de charbon actif doivent être envisagés, surtout lorsque l'ingestion est récente.

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens à usage topique, code ATC : M02AA15.

Mécanisme d'action

Le diclofénac est un puissant anti-inflammatoire non stéroïdien. Il exerce son efficacité thérapeutique principalement par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par la cyclo-oxygénase 2 (COX-2). Le diclofénac s'est montré efficace via l'inhibition de la synthèse des prostaglandines sur des modèles conventionnels d'inflammation chez l'animal. Chez l'être humain, le diclofénac réduit la douleur, les gonflements et la fièvre liés à l'inflammation. Par ailleurs, le diclofénac inhibe, de manière réversible, l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP et le collagène.

Dans une étude clinique, l'application de 23,2 mg de sel de diclofénac diéthylamine/g de gel a réduit la douleur (au mouvement) de manière cliniquement pertinente et statistiquement significative trois jours après le début du traitement par rapport au groupe placebo. De plus, le gel a amélioré de manière significative le fonctionnement de l'articulation du pied au cours des trois premiers jours de traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La quantité de diclofénac absorbée à travers la peau est proportionnelle à la durée du contact cutané et à la taille de la zone traitée et elle dépend à la fois de la dose totale appliquée et du degré d'hydratation cutanée. Après application locale de DICLOFENAC TEVA SANTE CONSEIL sur les articulations de la main et du genou, la substance active est absorbée à travers la peau et on la retrouve dans le plasma ainsi que dans les tissus en quantités variables, selon le coefficient de diffusion, au-dessous du site d'application.

L'absorption représente environ 6 % de la dose de diclofénac après application topique de 2,5 g de gel de diclofénac sur une surface de peau de 500 cm², déterminée par la mesure de l'élimination rénale totale de diclofénac et de ses métabolites hydroxylés, par rapport à l'administration orale de diclofénac sodique. En raison d'un effet dépôt dans la peau, il existe une libération retardée et prolongée de la substance active dans les tissus sous-jacents et le plasma.

En conditions occlusives (10 heures), l'absorption percutanée de diclofénac chez l'adulte peut être augmentée de trois fois (concentration sérique).

Distribution

99,7 % du diclofénac sont liés à des protéines sériques, principalement l'albumine (99,4 %). Les taux plasmatiques après l'application du gel de diclofénac ne sont pas suffisants pour expliquer l'efficacité thérapeutique observée ; celle-ci est plus probablement due à la présence de concentrations de substance active significativement plus élevées au-dessous du site d'application. Compte tenu de ses propriétés (telles qu'une demi-vie plasmatique courte, une valeur de pKa faible, un faible volume de distribution et une liaison aux protéines élevée), le diclofénac a une affinité pour les tissus enflammés.

Le diclofénac diffuse et persiste préférentiellement dans les tissus enflammés, où on le trouve à des concentrations jusqu'à 20 fois supérieures aux concentrations plasmatiques.

Biotransformation

La biotransformation du diclofénac fait intervenir en partie une glucurono-conjugaison de la molécule intacte, mais essentiellement une hydroxylation unique et multiple de plusieurs métabolites phénoliques, dont la majorité est convertie en conjugués glucuronides. Deux des métabolites phénoliques sont biologiquement actifs, mais dans une moindre mesure par rapport au diclofénac.

Elimination

La clairance systémique totale du diclofénac depuis le plasma est de 263 ± 56 mL/min. Les demi-vies plasmatiques terminales sont de 1 à 2 heures. Quatre des métabolites, y compris les deux métabolites actifs, présentent également des demi-vies plasmatiques courtes comprises entre 1 et 3 heures. Un métabolite, le 3'-hydroxy-4'-méthoxy-diclofénac, possède une demi-vie supérieure mais il est pratiquement inactif. Le diclofénac et ses métabolites sont excrétés essentiellement dans l'urine.

Caractéristiques chez les patients

Aucune accumulation de diclofénac et de ses métabolites n'est attendue chez les patients présentant une altération rénale. Chez les patients souffrant d'une hépatite chronique ou d'une cirrhose non décompensée, la cinétique et le métabolisme du diclofénac sont les mêmes que chez les patients sans atteinte hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'être humain, en dehors de ceux déjà décrits dans d'autres rubriques du RCP. Dans les études chez l'animal, la toxicité chronique du diclofénac après administration systémique s'est principalement manifestée par des lésions et ulcères gastro-intestinaux. Dans une étude de toxicité de 2 ans, une augmentation dose-dépendante de l'incidence de thrombose cardiaque a été observée chez les rats traités par le diclofénac.

Dans les études de toxicité sur la reproduction menées chez l'animal, le diclofénac administré par voie systémique a entraîné une inhibition de l'ovulation chez la lapine et une altération de l'implantation et du développement embryonnaire précoce chez la rate. La gestation et la durée de la mise-bas ont été allongées par le diclofénac. Le potentiel embryotoxique du diclofénac a été étudié dans trois espèces animales (rat, souris, lapin). Des morts fœtales et des retards de

croissance ont été observés aux doses toxiques pour la mère. Sur la base des données non cliniques disponibles, le diclofénac est considéré comme non tératogène. Les doses inférieures aux doses toxiques pour la mère n'ont pas eu d'influence sur le développement postnatal de la descendance.

Le diclofénac est associé à un risque pour l'environnement aquatique (voir rubrique 6.6).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Alcool isopropylique, propylèneglycol (E1520), caprylocaprate de cocoyle, paraffine liquide, carbomère, éther cétostéarylique de macrogol, diéthylamine, acide oléique (E570), butylhydroxytoluène (E321), parfum (contient du citronellol, du géraniol, de l'alcool benzylique (E1519), du linalol, du limonène, du citral, du farnésol, de la coumarine, de l'eugénol), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans le tube d'origine, à l'abri de la lumière.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le gel est conditionné en tubes laminés aluminium, fermés par une bague en PE et un capuchon à visser en PP, dans les présentations suivantes : 30 g, 50 g, 60 g, 100 g, 150 g, 180 g par tube.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ce médicament est associé à un risque pour l'environnement (voir rubrique 5.3).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TEVA B.V.

SWENSWEG 5

2031GA, HAARLEM

PAYS-BAS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 302 453 0 9 : 30 g en tube laminé (Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.