

ADVIPRO
(diclofenaco dietilamônio)

Pf Consumer Healthcare Brazil Importadora E Distribuidora de Medicamentos
Ltda.

Aerossol 11,6 mg/g

Gel 11,6 mg/g

ADVIPRO

diclofenaco dietilamônio

APRESENTAÇÕES

Solução dermatológica aerossol de 11,6 mg/g. Tubo de alumínio com 85 mL (60 g).

Gel dermatológico de 11,6 mg/g. Bisnagas com 30g e 60g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Solução tópica de 11,6 mg/g:

Cada g de ADVIPRO AEROSSOL contém 11,6 mg de diclofenaco dietilamônio, equivalente a 10 mg de diclofenaco sódico.

Excipientes: álcool isopropílico, álcool etílico, propilenoglicol, perfume e butano comercial.

Gel 11,6 mg/g

Cada g de ADVIPRO GEL contém 11,6 mg de diclofenaco dietilamônio, equivalente a 10 mg de diclofenaco sódico.

Excipientes: dietilamina ceruletida, carbômer, macrogol, álcool isopropílico, propilenoglicol, petrolato líquido, perfume (contém benzoato de benzila), coco-caprilato-caprato e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ADVIPRO 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

ADVIPRO GEL 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 ADVIPRO GEL 11,6 mg/g reduz a dor aguda após a aplicação inicial ($p < 0,0001$ versus placebo). O ADVIPRO GEL 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 ADVIPRO GEL 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 ADVIPRO GEL 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 ADVIPRO GEL 11,6 mg/g ($p < 0,0001$ versus o gel placebo).

Devido a base aquosa-alcoólica, ADVIPRO GEL 11,6 mg/g 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;345:433-442.

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, 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, Akaraseenont 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, Alcntara 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).

ADVIPRO é um medicamento anti-inflamatório e analgésico elaborado para aplicação tópica.

Em inflamações e dores de origem traumática ou reumática, ADVIPRO 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 ADVIPRO GEL 11,6 mg/g em 500 cm² 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 metabólitos 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 metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meias-vidas plasmáticas curtas de 1-3 horas. Um dos metabólitos, 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 metabólitos 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. ADVIPRO é também contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, angioedema, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico ou por outras substâncias antiinflamatórias não esteroidais (AINEs) como ibuprofeno e aspirina. ADVIPRO 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 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 tópico pode ser usado com bandagens não oclusivas, mas não deve ser utilizado com bandagens que não permitam a passagem do ar.

ADVIPRO AEROSSOL: Recipiente pressurizado: Evitar expor o produto a altas temperaturas e evitar perfurar o recipiente. Use o produto com cuidado próximo a chamas.

ADVIPRO GEL: Deve-se ser cauteloso ao fumar ou perto de chamas, devido ao risco de queimaduras graves. ADVIPRO 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 removê-lo totalmente.

Informações sobre os excipientes:

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

ADVIPRO AEROSSOL e ADVIPRO GEL 11,6 mg/g contém benzoato de benzila que pode causar irritação leve e localizada em 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.

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.

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

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.

ADVIPRO deve ser mantido à temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

Características organolépticas:

ADVIPRO AEROSSOL 11,6 mg/g

Solução incolor amarelo opalescente, podendo apresentar ligeira turvação e possui odor característico.

ADVIPRO GEL 11,6 mg/g

Gel homogêneo praticamente branco, possui suave efeito refrescante, não é gorduroso e não mancha com odor característico.

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.

ADVIPRO AEROSSOL 11,6 mg/g

O medicamento deve ser aplicado sobre a região afetada, 3 a 4 vezes ao dia. Vaporizar o produto por 3 a 6 segundos na área afetada, massageando levemente a pele até a solução ser completamente absorvida. A quantidade de produto depende do tamanho da área dolorida. O produto não deve ser usado por mais de 14 dias para lesões ou reumatismo de tecidos moles, ou 21 dias para dores de osteoartrite, a menos que recomendado por um médico. Após a aplicação, limpe as mãos com um papel absorvente e em seguida lave suas mãos, a menos que as mãos sejam a área em tratamento, não deve ser usado lenços umedecidos. O papel absorvente deve ser jogado no lixo após o uso. Espere o ADVIPRO AEROSSOL secar antes de tomar banho.

ADVIPRO GEL 11,6 mg/g

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 ADVIPRO GEL 11,6 mg/g são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm². 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 ADVIPRO é ingerido (1 unidade de 100 g de ADVIPRO GEL 11,6 mg/g contém o equivalente a 1 g de diclofenaco sódico; 1 unidade de 60 g de ADVIPRO AEROSSOL 11,6 mg/g contém o equivalente a 0,6g 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."

DIZERES LEGAIS

MS - 1.9290.0004

Farm. Resp.: Marina Pereira Medeiros – CRF/RJ 17.342

ADVIPRO AEROSSOL:

Registrado por: PF Consumer Healthcare Brazil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda. Rua Godofredo Marques, 274, Rio de Janeiro – RJ – Brasil. CNPJ 30.872.270/0004-04.

ADVIPRO GEL:

Registrado e importado por: PF Consumer Healthcare Brazil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda. R. Bocácio, nº 471 – Parte Galpão - Chácara Arcampo, Duque de Caxias. Rio de Janeiro – RJ. CNPJ: 30.872.270/0002-34

ADVIPRO AEROSSOL:

Fabricado por: Envasamento Tecnologia de Aerosóis Ltda
Av. Alberto Jackson Byington, 2870 Osasco- SP
Industria Brasileira

ADVIPRO GEL:

Fabricado por: GSK Consumer Healthcare SARL, Nyon – Suíça.

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



SAC 0800 021 1529

sac.consumo@gsk.com

Histórico de alteração da bula – Advipro (diclofenaco dietilamônio)

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões VP/VPS	Apresentações relacionadas
26/04/2023	Expediente objeto desta petição	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequações de formatação	VP/VPS	- 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 30 G - 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 60 G - 11,6 MG/G SOL DERM AER TB AL X 85 ML - 11,6 MG/G SOL DERM AER CT TB AL X 85 ML
27/03/2023	0304603/23-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	- 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 30 G - 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 60 G - 11,6 MG/G SOL DERM AER TB AL X 85 ML 11,6 MG/G SOL DERM AER CT TB AL X 85 ML
27/03/2023	0304451/23-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/09/2022	4737985/22-8	11203 SIMILAR - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (OPERA	26/12/2022	Dizeres legais	VP/VPS	- 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 30 G - 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 60 G - 11,6 MG/G SOL DERM AER TB AL X 85 ML - 11,6 MG/G SOL DERM AER CT TB AL X 85 ML

					ÇÃO COMER CIAL)				
11/11/2022	4931478/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	11/11/2022	N/A	10490 – SIMILA R – Registro de Produto Clone	N/A	Inclusão de Texto de Bula no Bulário	VP/VPS	11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 30 G - 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 60 G - 11,6 MG/G SOL DERM AER TB AL X 85 ML - 11,6 MG/G SOL DERM AER CT TB AL X 85 ML
12/07/2022	4415161/22-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no bulário RDC	01/11/2021	4318985/ 21-7	1049 0 – SIM ILA R – Registr o de Produ t o Clone	02/05/2022	Inclusão de Texto de Bula no Bulário	VP/VPS	- 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 30 G - 11,6 MG/G GEL CT TB AL LAMIN X 60 G