

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LOFNAC, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diclofénac de diéthylamine	1,16%
Equivalent à diclofénac sodique.....	1%
Huile de lin.....	3 %
Salicylate de méthyle.....	10 %
Menthol.....	5 %

Pour 1g de gel.

Excipients : carbomer 940, EDTA disodique, propylène glycol, alcool benzylique, alcool isopropylique, triéthanolamine, polysorbate 80, acide citrique monohydraté, eau purifiée.

Excipients à effet notoire : hydroxytoluène butylé, polyoxyl 40 huile de ricin hydrogénée, hydroxyanisolebutylé,

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Chez l'adulte (à partir de 15 ans) :

- Traitement local de courte durée en cas de traumatisme bénin: entorse (foulure), contusion ;
- Traitement local d'appoint des douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire ;
- Traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose, après au moins un avis médical.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans).

La posologie dépend de l'indication. 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 (voir rubrique 4.4).

Traumatisme bénin: entorse (foulure), contusion

1 application locale, 2 à 3 fois par jour, pour une durée maximale de 4 jours. Si la douleur persiste au-delà, un médecin doit être consulté.

Sur avis médical, la durée maximale de traitement est de 7 jours.

La dose administrée à chaque application ne doit pas dépasser 2,5 g de gel (soit 6 cm de gel environ).

Douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire

En traitement d'appoint : 1 application locale, 3 à 4 fois par jour, pour une durée maximale de 7 jours. Si la douleur persiste au-delà, un médecin doit être consulté.

Sur avis médical, la durée maximale de traitement est de 14 jours.

La dose administrée à chaque application ne doit pas dépasser 2,5 g de gel (soit 6 cm de gel environ).

Poussées douloureuses de l'arthrose

Uniquement après au moins un avis médical.

1 application locale, 3 à 4 fois par jour, pour une durée de 7 jours. Le traitement peut être poursuivi, si besoin, pendant une durée maximale de 14 jours. Si la douleur persiste au-delà, un médecin doit être consulté.

La dose administrée à chaque application ne doit pas dépasser 4 g de gel (soit 10 cm de gel environ).

Populations particulières

Population pédiatrique

LOFNAC, gel est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 15 ans (voir rubrique 4.3).

Sujets âgés

Ce médicament doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées qui sont d'avantage sujettes aux effets indésirables (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Mode d'administration

Voie locale.

Faire pénétrer le gel par un massage doux et prolongé sur la région douloureuse ou inflammatoire.

Bien se laver les mains après chaque utilisation (sauf en cas de poussée d'arthrose digitale, voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- A partir du début du 6ème mois de la grossesse (voir rubrique 4.6),
- Allergie au diclofénac ou substances d'activité proche telles qu'autres AINS, aspirine,
- Allergie à l'un des excipients,
- Peau lésée, quelle que soit la lésion: dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie;
- Chez l'enfant et l'adolescent de moins de 15 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Ne pas appliquer sur les muqueuses, ni sur les yeux.

L'apparition d'une éruption cutanée après application impose l'arrêt immédiat du traitement.

Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des irritations cutanées.

Précautions particulières d'emploi

Le port de gants par le masseur kinésithérapeute, en cas d'utilisation intensive, est recommandé.

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

En raison du faible passage systémique lors d'un usage normal du gel, les interactions médicamenteuses signalées pour le diclofénac *per os* sont peu probables.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Par extrapolation avec les autres voies d'administration

Grossesse

La concentration systémique de diclofénac est plus faible après administration topique comparée aux formes orales. Grâce à l'expérience des traitements avec des AINS par absorption systémique, les recommandations sont les suivantes :

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus. Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1%, à approximativement 1.5 %. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryon-fœtale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation. Sauf nécessité absolue, le diclofénac ne doit donc pas être prescrit au cours des 24 premières semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus).

Si le diclofénac est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de six mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.

Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus), tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire).
- un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale associée à un oligohydramnios.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence, le diclofénac est contre-indiqué au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus).

Allaitement

Le diclofénac comme tous les AINS passe dans le lait maternel en faibles quantités. Cependant, à des doses thérapeutiques de LOFNAC, gel, aucun effet sur l'enfant allaité n'est attendu. En raison d'un manque d'études contrôlées chez les femmes allaitantes, le médicament ne doit être utilisé pendant l'allaitement uniquement après avis d'un professionnel de santé. En conséquence, LOFNAC, gel ne doit pas être appliqué sur les seins chez les mères qui allaitent, ni sur une surface de peau importante, ou pendant une durée prolongée.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence décroissant, selon les conventions suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée : ne peut être estimée à partir des données disponibles. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Affections du système immunitaire

Très rare : réactions d'hypersensibilité (incluant l'urticaire), œdème angioneurotique (œdème de Quincke).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très rare : la survenue de crise d'asthme peut être liée chez certains sujets à une allergie à l'aspirine ou à un AINS. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : dermatite (incluant les dermatites de contact), éruptions, érythèmes, eczéma, prurit.

Rare : dermatose bulleuse.

Très rare : éruption pustuleuse, réactions de photosensibilité, purpura et ulcérations locales.

Autres effets systémiques des AINS : ils sont fonction du passage transdermique du principe actif et donc de la quantité de gel appliquée, de la surface traitée, du degré d'intégrité cutanée, de la durée du traitement et de l'utilisation ou non d'un pansement occlusif (effets digestifs, rénaux).

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.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, rincer abondamment à l'eau.

En cas d'ingestion accidentelle, des effets similaires à ceux observés en cas de surdosage de diclofénac par voie orale et ayant pour conséquence des effets indésirables peuvent survenir. Les mesures thérapeutiques qui s'imposent sont celles généralement adoptées en cas d'intoxication avec les AINS. Le lavage gastrique et l'administration de charbon actif doivent être envisagés, surtout lorsque l'ingestion est récente.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROÏDIEN A USAGE TOPIQUE

Code ATC: **M02AA15**

Le diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien, dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides arylcarboxyliques. Sous forme de gel, il possède une activité locale anti-inflammatoire et antalgique.

Le salicylate de méthyle a une action anti-irritante.

Le menthol améliore l'absorption du diclofénac et procure une sensation de fraîcheur.

L'huile de lin aide à réduire l'inflammation.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Appliqué localement sous forme de gel, le diclofénac est absorbé à travers la peau.

Absorption

La quantité de diclofénac absorbée à travers la peau est proportionnelle à la surface traitée et dépend à la fois de la dose totale appliquée et du degré d'hydratation cutanée.

Le passage systémique du gel, par rapport à celui des formes orales de diclofénac chez les volontaires sains, est de l'ordre de 6 %, par estimation d'après son excrétion urinaire et celle de ses métabolites hydroxylés, après administration unique. Une occlusion de 10 heures conduit à une multiplication par trois de la quantité de diclofénac absorbée.

Le passage systémique du gel, par rapport à celui des formes orales de diclofénac chez les volontaires sains, est de l'ordre de 13,9 % après administration répétée.

Les concentrations mesurées dans le liquide synovial, de même que dans le tissu synovial, sont 40 fois supérieures aux concentrations plasmatiques.

Distribution

Les concentrations de diclofénac ont été mesurées dans le plasma, le tissu synovial et le liquide synovial après administration locale du gel sur les articulations de la main et du genou. Les concentrations plasmatiques maximales sont environ 100 fois inférieures à celles mesurées après l'administration orale de la même quantité de diclofénac. 99,7 % du diclofénac sont liés à des protéines sériques, essentiellement l'albumine (99,4 %).

Le diclofénac s'accumule dans la peau, qui agit comme un réservoir à partir duquel le médicament est libéré de manière durable dans les tissus sous-jacents. De là, le diclofénac est distribué et persiste préférentiellement dans les tissus enflammés profonds, comme l'articulation, où on le trouve à des concentrations pouvant atteindre 20 fois celle mesurée dans le plasma.

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 comparé au diclofénac.

Élimination

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

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carbomer 940, EDTA disodique, hydroxytoluène butylé, propylène glycol, alcool benzylique, alcool isopropylique, polyoxyl 40 huile de ricin hydrogénée, triéthanolamine, polysorbate 80, hydroxy anisole butylé, acide citrique monohydraté, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 3 ans

Après ouverture : 6 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 25°C. Tenir hors de la portée des enfants.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube de 30g de gel.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

IMEX PHARMA

Rose Belle Building, Unit 3

Rose Belle Business Park

Mauritius

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :

07/12/2020

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.