

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI

Difortan 100 mg/g gel

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram de Difortan 100 mg/g gel conține etofenamat 100 mg ca substanță activă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

Gel transparent de culoare albă până la aproape albă, cu aspect omogen.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Difortan este indicat în tratamentul local la adulți pentru:

- Dureri musculare ușoare până la moderate;
- Vânătași;
- Durere post-traumatică;
- Dureri reumatice ușoare până la moderate (artroză/artrită);
- Dureri articulare ușoare până la moderate;
- Tratamentul topic al sinovitei, artritei (neinfecțioase), bursitei, tendinitei;
- Inflamație moderată de origine musculoscheletală și anume de origine post-traumatică sau reumatică.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Posologie

Difortan trebuie aplicat de trei până la patru ori pe zi, timp de 14 zile, doza aplicată trebuie să corespundă la 2,5 până la 5 cm de gel.

În cazul afecțiunilor reumatice, cu perioade mai lungi de tratament, numărul aplicațiilor trebuie redus la două sau trei aplicații zilnice.

Difortan nu trebuie utilizat mai mult de 14 zile pentru leziunile țesuturilor moi și/sau reumatism sau 21 de zile pentru durerile din artrită, cu excepția cazului în care este recomandat de un medic.

Atunci când este utilizat fără prescripție medicală, pacientul trebuie să discute cu un medic dacă nu se simte mai bine sau dacă se simte mai rău după 7 zile.

S-au observat reduceri semnificative ale durerii după 3 sau 4 zile de aplicare cutanată a Difortan .

Utilizarea Difortan la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică trebuie supravegheată cu atenție din cauza posibilității de absorbție cutanată a substanței active, etofenamat.

#### *Copii și adolescenți*

Utilizarea Difortan nu este recomandată la copii, deoarece nu există studii specifice.

#### Mod de administrare

Acest medicament este destinat administrării cutanate, pentru a realiza absorbția gelului se efectuează masaj ușor în zona afectată.

### **4.3 Contraindicații**

Difortan este contraindicat în următoarele situații:

- Hipersensibilitate la etofenamat sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Suprafețe eczematoase, răni deschise, zone cu ulcere sau cu leziuni.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Difortan nu trebuie aplicat la nivelul mucoaselor sau la nivel ocular.

Hipersensibilitate datorată riscului de reacție încrucișată cu alte antiinflamatoare.

Risc de fotosensibilizare, astfel încât trebuie evitată expunerea la soare a zonei pe care a fost aplicată Difortan .

Deoarece există o posibilitate de absorbție cutanată a substanței active a Difortan, etofenamat, nu este posibilă excluderea apariției efectelor sistemice. Riscul de apariție a acestor efecte depinde, printre alți factori, de suprafața expusă, cantitatea aplicată și timpul de expunere. Din acest motiv, utilizarea la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică trebuie făcută cu prudență.

*Siguranța cutanată a antiinflamatoarelor nesteroidiene:* foarte rar au fost raportate reacții cutanate severe, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, asociate cu administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. (vezi pct. 4.8). Aparent riscul de apariție a acestor reacții este mai mare la începutul tratamentului și în majoritatea cazurilor aceste reacții se manifestă în prima luna de tratament. Difortan trebuie întrerupt la primele semne de *erupție cutanată*, leziuni ale mucoasei sau alte manifestări de hipersensibilitate.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Utilizarea Difortan asociat cu enoxaparină poate crește efectul hemoragic.

Cu hidroclorotiazidă, poate scădea acțiunea diuretică a acesteia și eficacitatea sa antihipertensivă.

Utilizarea sa concomitentă cu litiu poate crește toxicitatea acestuia.

Atunci când este utilizat concomitent cu triamterenul, poate reduce eficacitatea acestuia și poate produce nefrotoxicitate.

- Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și antagoniști ai angiotensinei II (ARA II): Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pot scădea eficacitatea diureticelor și a altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu insuficiență renală (de exemplu, pacienți deshidratați sau vârstnici cu insuficiență renală), administrarea concomitentă de IECA sau ARA II și inhibitori de ciclooxigenază poate duce la progresia deteriorării funcției renale, inclusiv posibilitatea de insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Apariția acestor interacțiuni trebuie luată în considerare la pacienții care aplică etofenamat, în special pe zone mari ale pielii și pentru perioade prelungite, în asociere cu IECA sau ARA II. În consecință, această combinație de medicamente trebuie utilizată cu prudență, în special la pacienții vârstnici. Pacienții trebuie să fie hidratați corespunzător și trebuie analizată necesitatea monitorizării funcției renale după începerea terapiei concomitente și periodic după aceea.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea etofenamatumului la femeile gravide. Difortan nu este recomandat a fi utilizat în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Difortan poate fi aplicat femeilor care alăptează, deoarece studiile la om au arătat absența excreției de etofenamat la femeile care alăptează.

### Fertilitate

Studiile la animale, cu administrarea topică de etofenamat, nu au evidențiat potențial fetotoxic sau teratogen. Nu există informații privind potențialele reacții adverse asupra fertilității (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut.

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

Nu au fost efectuate studii privind efectul asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, și datorită faptului că este un medicament antiinflamator nesteroidian pentru administrare cutanată, nu este de așteptat ca utilizarea Difortan să modifice capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

Evenimentele adverse sunt prezentate mai jos, enumerate în funcție de clasă, sisteme, organe și frecvență.

Frecvențele sunt definite ca:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, evenimentele adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

### **Frecvente ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )**

- Prurit
- Eritem
- Iritație locală

### **Rare ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )**

- Dermatită de contact
- Dermatită alergică
- Dermatită fotosensibilă

### **Foarte rare ( $< 1/10000$ )**

- Urticarie
- Reacții buloase inclusiv sindromul Stevens-Johnson
- Necroliză epidermică toxică

### 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 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](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Preparate antiinflamatoare, nesteroidiene pentru uz topic, codul ATC: M02AA06.

Experiența vastă a utilizării etofenamatumului pentru uz topic, precum și diferitele studii efectuate, au arătat eficiența Difortan în tratamentul tulburărilor reumatice și a traumatismelor închise și musculare. Studiile efectuate au arătat o îmbunătățire a parametrilor de eficacitate evaluați (ameliorarea durerii, scăderea mobilității și a edemului).

Difortan are mecanismul de acțiune al antiinflamatoarelor nesteroidiene cu inhibarea ciclooxygenazei, cu scăderea consecutivă a prostaglandinelor și inhibarea lipoxigenazei. Astfel, inhibă eliberarea de histamină din mastocite.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

În studiile efectuate la om, etofenamat s-a dovedit a fi un medicament bicu absorbție bună, atât orală, cât și cutanată, având o tendință foarte crescută de acumulare specifică în țesutul inflammat. După administrarea cutanată și din cauza metabolizării slabe, concentrațiile tisulare ale etofenamatumului, substanță activă a Difortan, corespund în principal moleculei nemodificate.

##### Absorbție

După aplicarea unei cantități de 6 g de etofenamat sub formă de gel (echivalent cu administrarea a 300 mg etofenamat) pe pielea spatelui la om, concentrația plasmatică maximă înregistrată după două ore este de 150 μg/l, ceea ce corespunde la o absorbție cutanată reziduală, în comparație cu concentrația plasmatică maximă de 10 mg/l înregistrată după administrarea orală a aceleași doze.

##### Distribuire

După absorbția cutanată, etofenamat are o tendință evidentă de acumulare specifică în țesutul inflammat în formă nemodificată, fiind evidențiată prezența sa în lichidul sinovial.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare, după administrare orală, este de aproximativ 1,6 ore, în timp ce, după aplicarea cutanată, este de aproximativ 3,3 ore.

##### Metabolism

Etofenatul este metabolizat în ficat în acid flufenamic care are activitate antiinflamatoare.

##### Eliminare

Eliminarea etofenamatumului se face în principal pe cale renală, încă în prima zi după administrare. Într-o perioadă de două zile, eliminarea scade de 10 ori. Suma tuturor metaboliților din urină, după o perioadă de trei zile, după administrarea orală de etofenamat este de  $55 \pm 4,2\%$ .

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice, referitoare la administrarea topică a etofenamatului, nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen, fetotoxicitatea și teratogenitatea.

Studiile de toleranță locală la iepure au evidențiat efecte adverse la locul de aplicare, reversibile, a căror severitate crește atunci când aplicarea se face pe pielea lezată.

## **6. DATE FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

- Alcool izopropilic;
- Glicerol;
- Trolamină;
- Carbomeri;
- Apa purificată.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

După prima deschidere, medicamentul trebuie utilizat într-o perioadă de maximum 6 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.  
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Tub de aluminiu de 50 g sau 100 g, prevazut cu înveliș intern de lac auriu epoxi-fenolic și capac cu filet din polietilenă de înaltă densitate albă, care are un vârf de perforare pentru a deschide membrana de aluminiu de pe gâtul tubului.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

US Pharmacia Sp. z o.o  
str. Ziębicka 40  
50-507 Wrocław  
Polonia

## **8. NUMĂR(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14906/2023/01-02

**9. DATA PRIMA AUTORIZARE/REÎNNOIRE A AUTORIZAȚII**

Data primei autorizări: Martie 2023

**10. DATA REVIZIUNII TEXTULUI**

Iunie 2024