RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOFENAL 4% gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di gel contengono:
Principio attivo: Diclofenac sodico 4 g

Eccipienti con effetti noti: Propilene glicole (E1520), alcol etilico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento locale di stati dolorosi e flogistici (infiammatori) di natura reumatica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti al di sopra dei 18 anni:
Una applicazione tre volte al giorno. Ogni applicazione deve essere effettuata utilizzando la quantità di medicinale ottenuta da tre o quattro spruzzi dell'erogatore spray, a seconda dell'ampiezza della zona da trattare.
Dopo l'applicazione, lavarsi le mani, altrimenti risulteranno anch'esse trattate con il gel.
Attenzione: usare solo per brevi periodi di trattamento.

Per utilizzare TOFENAL alla prima apertura, azionare la valvola premendo l'estremità dello spruzzatore verso il basso e pompare fino a fuoriuscita del primo spruzzo.

Adolescenti dai 14 ai 18 anni:
Una applicazione tre volte al giorno. Ogni applicazione deve essere effettuata utilizzando la quantità di medicinale ottenuta da tre o quattro spruzzi dell'erogatore spray, a seconda dell'ampiezza della zona da trattare.
Dopo l'applicazione, lavarsi le mani, altrimenti risulteranno anch'esse trattate con il gel.
Se questo prodotto è necessario per più di 7 giorni per alleviare il dolore o se i sintomi peggiorano, consultare un medico.

Bambini al di sotto dei 14 anni:
Sono disponibili dati insufficienti sull'efficacia e la sicurezza nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 14 anni (vedere anche la sezione 4.3 Controindicazioni).
Pertanto, l'uso di TOFENAL è controindicato nei bambini al di sotto dei 14 anni di età.

Anziani:
Può essere impiegato il dosaggio abituale previsto per gli adulti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al diclofenac o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Pazienti nei quali si sono verificati attacchi d'asma, orticaria o riniti acute dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
Terzo trimestre di gravidanza.
Bambini e adolescenti: l'uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 14 anni è controindicato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La possibilità di eventi avversi sistemici con l'applicazione di diclofenac topico non può essere esclusa se il preparato viene usato su aree cutanee estese e per un periodo prolungato (si veda il riassunto delle caratteristiche del prodotto delle forme sistemiche di diclofenac). Pertanto, particolarmente nei pazienti con precedenti malattie gastrointestinali, non si può escludere per TOFENAL la comparsa di effetti indesiderati di tipo sistemico quali nausea, dispepsia, pirosi gastrica, eccitazione, alterazione del gusto, congiuntivite.

Nei pazienti anziani e/o sofferenti a livello gastrico si sconsiglia l'uso concomitante di farmaci antiflogistici sistemici.
TOFENAL deve essere utilizzato con cautela in pazienti che hanno avuto in passato una reazione di ipersensibilità da FANS o analgesici, es. attacchi di asma, eruzioni cutanee o riniti allergiche acute.
I pazienti asmatici, con malattie croniche ostruttive dei bronchi, rinite allergica o infiammazione della mucosa nasale (polipo nasale) reagiscono con attacchi asmatici, infiammazione locale della pelle o della mucosa (edema di Quincke) o orticaria al trattamento antireumatico effettuato con FANS più spesso di altri pazienti.
L'impiego, specie se prolungato, di altri prodotti per uso topico può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso è necessario interrompere il trattamento e istituire una terapia idonea.
Per ridurre eventuali fenomeni di fotosensibilizzazione è consigliabile non esporsi eccessivamente al sole durante l'uso.

La somministrazione di TOFENAL dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità. L'uso dì TOFENAL, specie se prolungato, può dar luogo a fenomeni locali di sensibilizzazione, che impongono l'interruzione del trattamento e l'adozione di adeguate misure terapeutiche. Nell'uso topico, per evitare eventuali fenomeni di ipersensibilità o di fotosensibilizzazione, evitare l'esposizione alla luce solare diretta, compreso il solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive. In caso di reazioni allergiche o di reazioni avverse di maggiore importanza, è necessario sospendere la terapia e consultare il medico.

Il Diclofenac topico deve essere applicato solamente su cute intatta, non malata, e non su ferite cutanee o lesioni aperte. Non deve essere lasciato entrare in contatto con gli occhi o membrane mucose e non deve essere ingerito.
Interrompere il trattamento se si sviluppa rush cutaneo dopo applicazione del prodotto.
Diclofenac topico in gel contiene glicole propilenico che può causare lieve irritazione cutanea localizzata in alcune persone.
Il diclofenac topico può essere usato con bendaggi non occlusivi, ma non deve essere usato con un bendaggio occlusivo che non lasci passare aria.
Questo medicinale contiene 6,7 mg di alcol (etanolo) in ogni spruzzo. Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Poiché l'assorbimento sistemico di diclofenac a seguito di un'applicazione topica è molto basso, tali interazioni sono molto improbabili.
Tuttavia, nei trattamenti ad alte dosi e protratti nel tempo si tenga presente la possibilità di competizione tra TOFENAL assorbito ed altri farmaci ad alto legame con le proteine plasmatiche.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza
La concentrazione sistemica di diclofenac, confrontata con formulazioni orali, è più bassa dopo somministrazione topica. Facendo riferimento all'esperienza con trattamento con FANS per somministrazione sistemica, si raccomanda quanto segue:
L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.
Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.
Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

organogenetico. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza il diclofenac non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari. Se il diclofenac è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose deve essere mantenuta più bassa possibile e la durata del trattamento più breve possibile.
Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a:
- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, il diclofenac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

L'uso di TOFENAL, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

Allattamento
Come altri FANS, il diclofenac passa nel latte materno in piccole quantità. Tuttavia, alle dosi terapeutiche di TOFENAL non sono previsti effetti sul lattante. A causa della mancanza di studi controllati in donne che allattano, il prodotto deve essere usato durante l'allattamento solo sotto consiglio di un professionista sanitario. In questa circostanza, TOFENAL non deve essere applicato sul seno delle madri che allattano, né altrove su aree estese di pelle o per un periodo prolungato di tempo (vedere paragrafo 4.4).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'applicazione cutanea di diclofenac topico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi.

L'assorbimento sistemico di diclofenac a seguito di trattamento con TOFENAL, è molto basso e pertanto il rischio di effetti sistemici è limitato.
Tuttavia, a seguito dì applicazioni su ampie superfici cutanee per lunghi periodi di tempo, non si può escludere, a causa della quota di principio attivo che viene assorbita, la comparsa di effetti indesiderati soprattutto a livello gastroenterico.
Localmente, preparati a base di diclofenac risultano ben tollerati: raramente sono stati lamentati arrossamento cutaneo, prurito, bruciore o eruzioni cutanee.
L'utilizzo del medicinale può dar luogo a fenomeni di ipersensibilità alla luce (reazioni di fotosensibilizzazione), eruzione cutanea con formazione di vescicole, eczema, eritema e reazioni cutanee a evoluzione grave (sindrome di Stevens-Johnson, sindrome di Lyell).

Le reazioni avverse (Tabella 1) sono elencate per frequenza, per prima la più frequente, utilizzando la seguente convenzione: comune (≥ 1/100, < 1/10); non comune (≥ 1/1.000, < 1/100); raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000); Non nota: non può essere stimata dai dati disponibili.

Tabella 1

Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico.
Infezioni e infestazioni	
Molto raro	Rush con pustole
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto raro	Asma
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Rash, eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite da contatto), prurito.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Raro	Dermatite bollosa.
Molto raro	Reazione di fotosensibilità
Non nota	Sensazione di bruciore in sede di applicazione, cute secca

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sovradosaggio da uso topico: non dovrebbero manifestarsi sintomi di tossicità in seguito all'uso di una quantità eccessiva del prodotto; tuttavia, in tale eventualità, si raccomanda di lavare con acqua la zona di cute interessata. Sovradosaggio da uso sistemico: possono comparire disordini del tratto gastrointestinale (nausea, vomito, sanguinamelo gastrointestinale) e del sistema nervoso centrale (mal di testa, irritabilità e, nei bambini, convulsioni). Un antidoto specifico non è disponibile.
Il basso assorbimento sistemico del diclofenac topico fa sì che un sovradosaggio sia molto improbabile.
Tuttavia, effetti indesiderati simili a quelli osservati dopo un sovradosaggio di diclofenac compresse possono essere attesi nel caso in cui il diclofenac topico fosse inavvertitamente ingerito (1 tubo da 100 g contiene l'equivalente di 1000 mg di diclofenac sodico). In caso di ingestione accidentale che dia luogo a significativi effetti indesiderati sistemici, devono essere intraprese le misure terapeutiche generali normalmente adottate per trattare l'avvelenamento con farmaci antinfiammatori non steroidei. Devono essere prese in considerazione, in special modo entro un breve tempo dall'ingestione, la decontaminazione gastrica e l'uso di carbone attivo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Diclofenac, principio attivo della specialità TOFENAL, esercita una spiccata azione antiflogistica-analgesica negli stati dolorosi di natura reumatica e/o traumatica.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antinfiammatori non steroidei per uso topico.
Codice ATC: M02AA15

Il Diclofenac possiede proprietà analgesiche, antipiretiche e antiinfiammatorie consolidate da un pluriennale utilizzo in terapia.
Analgesia: allevia il dolore di media e forte entità. La potenza analgesica di una dose giornaliera da 75 a 150 mg è pari a quella esercitata da indometacina (75-150 mg) acido acetilsalicilico (3-5 g).
Flogosi e infiammazione: Il Diclofenac si è dimostrato almeno pari all'indometacina nel migliorare i parametri di efficacia clinica in corso di artrite reumatoide, spondilite anchilosante, artrosi, reumatismo extrarticolare, stati dolorosi da flogosi di origine extrareumatica e post-traumatica, a dosi da 75 a 150 mg al dì.
Il meccanismo di azione si esplica, in parte, nell'inibizione competitiva e irreversibile della biosintesi delle prostaglandine infiammatorie, e in parte, nell'inibizione di enzimi lisosomiali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Lo studio dell'assorbimento per via transcutanea di questa particolare formulazione ha dimostrato sia nell'animale da laboratorio che in modelli sperimentali in "situ", allestiti con cute umana, una migliore permeazione tissutale rispetto a formulazioni topiche tradizionali. Tale caratteristica è stata riscontrata e in termini assoluti espressi come quantità di principio attivo per cm^2 permeato, e come "recovery" di prodotto dagli strati più profondi del derma, indicando con ciò la possibilità di penetrazione de! farmaco a livello del corion.
Anche studi su volontari sani hanno evidenziato una rapida (minime concentrazioni ematiche rilevabili già a 30 min. dall'applicazione) e compieta (assorbimento cutaneo pari all'80% della dose applicata) diffusione transdermica del principio attivo, con raggiungimento delle massime concentrazioni plasmatiche 24 ore dopo la fine del trattamento. Tali concentrazioni (dell'ordine di 2-3 ng/ml), a seguito di applicazioni locali singole e/o

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ripetute, sono risultate comunque assai inferiori ai livelli minimi efficaci (circa 50 ng/ml) che si raggiungono nel plasma dopo trattamento sistemico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità: DL_{50} nel topo per os: 1300 mg/kg, dopo 48 ore, 231 mg/kg dopo 15 giorni; nel ratto per os: 1500 mg/kg dopo 48 ore, 233 mg/kg dopo 15 giorni, nella cavia per os: 1250 mg/kg.

Prove di tollerabilità locale effettuate con TOFENAL in conigli trattati con 0,4 ml/160 e 40 cm^2 di pelle ha portato a definire "non irritante" il prodotto studiato; come peraltro confermato da studi clinici effettuati ad hoc.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Propilene glicole (E1520), Alcol isopropilico, Alcol etilico, Lecitina di soia, Sodio fosfato diidrato, disodio fosfato dodecaidrato, Disodio edetato, Ascorbile palmitato, Essenza di menta, Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni
Dopo l'apertura del flacone: 6 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere al riparo da fonti di calore e da fiamme libere

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato con erogatore spray
Confezione da 1 flacone da 15 g

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

O.P. PHARMA S.r.l. Via Monte Rosa, 61 - 20149 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TOFENAL 4% Gel, Flacone con erogatore spray da 15 g: A.I.C. n.040957019

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

9 Gennaio 2003 / Ottobre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco