

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solacutan 30 mg/g gel

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de gel contiene 30 mg de diclofenaco sódico.

#### Excipiente con efecto conocido:

Cada gramo de gel contiene 15 mg alcohol bencílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

Gel claro, transparente, incoloro o de color amarillo pálido.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de la queratosis actínica (QA).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Adultos:

Solacutan se aplica localmente sobre la piel dos veces al día frotando el producto suavemente. La cantidad necesaria depende del tamaño de la lesión.

Por lo general, se aplican 0,5 gramos (lo que corresponde al tamaño de un guisante) de gel sobre un área afectada de 5 cm x 5 cm de superficie. La cantidad diaria máxima de 8 gramos de gel permite el tratamiento simultáneo de una superficie cutánea de hasta 200 cm<sup>2</sup>.

La duración habitual del tratamiento es de 60 a 90 días. La eficacia máxima se ha observado en tratamientos de una duración próxima al periodo superior de este margen.

Pueden transcurrir hasta 30 días desde el cese del tratamiento hasta la curación completa de la lesión o las lesiones o hasta producirse el efecto terapéutico óptimo.

Pacientes de edad avanzada:

Se aplicará la dosis habitual en adultos.

Niños y adolescentes:

QA es un trastorno poco habitual en la población pediátrica y no se ha estudiado en estos pacientes. Por tanto no se han establecido recomendaciones para la dosificación y las indicaciones para el uso del medicamento en niños y adolescentes.

## Forma de administración

Uso cutáneo

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Debido a las reacciones cruzadas, el gel no debe usarse en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad, tales como síntomas de asma, rinitis alérgica o urticaria, al ácido acetilsalicílico u otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

El uso de este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6.)

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Debido a la baja absorción sistémica de diclofenaco, la probabilidad de que se produzcan efectos adversos sistémicos como consecuencia de la aplicación tópica del medicamento, comparado con la frecuencia de efectos adversos como resultado de la administración oral de diclofenaco, es muy baja. Sin embargo, no puede descartarse la posibilidad de que se produzcan efectos adversos sistémicos como consecuencia de la aplicación tópica de diclofenaco si el preparado se utiliza en zonas extensas de piel y durante un período prolongado (ver la información del producto sobre las formas sistémicas del diclofenaco).

Este producto debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de hemorragia y/o úlcera gastrointestinal activa o insuficiencia cardíaca, hepática o renal, dado que se han descrito casos aislados de reacciones adversas sistémicas consistentes en alteraciones renales en el tratamiento con antiinflamatorios tópicos.

Es conocido que los AINES pueden interferir en la función plaquetaria. Aunque la probabilidad de que se produzcan reacciones adversas sistémicas es muy baja, se debe tener precaución a la hora de usar el producto en pacientes con hemorragia intracraneal y diátesis hemorrágica.

Durante el tratamiento deberá evitarse la exposición directa a la radiación solar, incluidos los solarium. Si se produjeran reacciones cutáneas de sensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento.

Diclofenaco tópico debe aplicarse sobre la piel sana y no sobre heridas en la piel, lesiones abiertas, áreas infectadas o dermatitis exfoliativa. Evitar el contacto con los ojos y las mucosas y no ingerir.

Si se desarrolla una erupción cutánea (generalizada) tras la aplicación del medicamento, interrumpir el tratamiento.

Diclofenaco tópico puede usarse con vendas no oclusivas. No debe aplicarse un vendaje oclusivo hermético.

El alcohol bencílico puede causar irritación local moderada y puede provocar reacciones alérgicas.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Puesto que la absorción sistémica del diclofenaco tras la aplicación tópica es muy baja, es muy poco probable que se produzcan este tipo de interacciones.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo:

La concentración sistémica del diclofenaco es menor tras la administración tópica, en comparación con las formulaciones orales.

Según la experiencia con el tratamiento con AINES de captación sistémica, se recomienda lo siguiente:

- La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo del embrión/feto. Los datos procedentes de estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante los primeros meses de embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó de menos del 1% a aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.
- Los estudios realizados en animales han puesto de manifiesto toxicidad reproductiva. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas aumenta la pérdida preimplantación y postimplantación y la mortalidad embrionaria o fetal. Asimismo, se ha notificado una mayor incidencia de distintas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no debe administrarse diclofenaco a menos que sea absolutamente necesario. Si se utiliza diclofenaco en mujeres que intentan quedarse embarazadas, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser la más baja posible (< 30% de la superficie corporal) y la duración del tratamiento lo más corta posible (un máximo de 3 semanas).

Durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a los siguientes riesgos:

- Daño de la función renal en el feto. A partir de la 12<sup>a</sup> semana: oligoamnios (que suele ser reversible al finalizar el tratamiento) o anamnios (particularmente en caso de exposición prolongada). Después del nacimiento: puede persistir la insuficiencia renal (particularmente en caso de exposición tardía o prolongada).
- Toxicidad cardíaca y pulmonar en el feto (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ductus arteriosus). Este riesgo existe desde el comienzo del 6<sup>o</sup> mes y aumenta si la administración es próxima al final del embarazo.

Durante el tercer trimestre del embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al feto a los siguientes riesgos:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un parto retardado o prolongado.
- Aumento del riesgo de formación de edema en la madre.

Por lo tanto, diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

##### Lactancia:

Al igual que otros AINEs, el diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. No obstante, a las dosis terapéuticas recomendadas de Solacutan no se prevé ningún efecto sobre el lactante.

Debido a la ausencia de estudios controlados en mujeres en período de lactancia, el medicamento solo debe utilizarse durante la lactancia bajo recomendación de un profesional sanitario. En este caso, el medicamento no debe aplicarse en los pechos de madres en período de lactancia, en zonas extensas de piel ni durante un período de tiempo prolongado (ver sección 4.4).

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La aplicación cutánea de diclofenaco tópico no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

Reacciones adversas frecuentes:

Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia incluyen reacciones cutáneas, como p. ej. dermatitis de contacto, eritema y erupción o reacciones en la zona de aplicación, tales como inflamación, irritación, dolor y vesiculación.

En los estudios realizados no se observó ningún aumento o patrón específico de reacción relacionados con la edad.

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema del *Diccionario médico para actividades de registro farmacéutico* (MedDRA) en orden de frecuencia decreciente:

Muy frecuentes	(>1/10)
Frecuentes	(≥1/100 to <1/10)
Poco frecuentes	(≥1/1,000 to <1/100)
Raras	(≥1/10,000 to <1/1,000)
Muy raras	(<1/10,000)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1

Clasificación de órganos del sistema	Frecuente (≥1/100 to <1/10)	Poco frecuente (≥1/1,000 to <1/100)	Rara (≥1/10,000 to <1/1,000)	Muy rara (<1/10,000)
Infecciones e infestaciones				Erupción pustular
Trastornos del sistema inmunológico				Todo tipo de hipersensibilidades (como urticaria, angioedema).
Trastornos del sistema nervioso	Hiperestesia, hipertonía, parestesia localizada			
Trastornos oculares	Conjuntivitis	Dolor ocular, trastornos del lagrimeo		
Trastornos vasculares		Hemorragia (sangrado de la piel)		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Asma
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, náuseas		Hemorragia gastrointestinal
Trastornos de la piel y	Dermatitis	Alopecia, edema	Dermatitis	Reacción de fotosensibilidad

del tejido subcutáneo	(incluida la dermatitis de contacto), eccema, piel seca, eritema, edema, prurito, erupción, exantema escamoso, hipertrofia cutánea, úlcera cutánea, erupción vesicular	facial, erupción maculopapular , seborrea	ampollosa	
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de aplicación (incluyendo inflamación, irritación, dolor, parestesias, vesículas en la zona de aplicación)			

Se han observado casos de decoloración temporal del pelo en la zona de aplicación. Este efecto suele desaparecer al interrumpirse el tratamiento.

En tests cutáneos realizados en pacientes tratados previamente se observó una probabilidad de dermatitis alérgica de contacto por sensibilización (tipo IV) del 2,18% causada por diclofenaco de relevancia clínica desconocida hasta ahora. No son probables reacciones cruzadas con otros AINES. En determinaciones en suero en más de 100 pacientes no se observó la presencia de anticuerpos anti-diclofenaco del tipo I.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

Debido a la baja absorción sistémica del medicamento es extremadamente improbable que se produzca una sobredosis como resultado del uso tópico. No obstante, la piel debe enjuagarse con agua. No se ha dado ningún caso clínico de ingestión de gel de diclofenaco para uso cutáneo que ocasionara una sobredosis.

Sin embargo, se pueden esperar efectos adversos similares a los observados después de una sobredosis de comprimidos de diclofenaco si se ingiere inadvertidamente diclofenaco tópico (1 tubo de 100 g contiene el equivalente a 3,000 mg de diclofenaco sódico). En caso de ingestión accidental que produzca efectos adversos sistémicos significativos, deben utilizarse las medidas terapéuticas generales normalmente adoptadas para tratar la sobredosis con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Se aplicará un tratamiento sintomático y de soporte de las posibles complicaciones, como p. ej. insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Debe considerarse el lavado gástrico y el uso de carbón activado, especialmente poco después de la ingestión. Es probable que los tratamientos específicos como la diálisis y la diuresis forzada no surtan efecto a la hora de eliminar los AINES por su alto grado de unión a las proteínas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos dermatológicos

Código ATC: D11AX18

#### Mecanismo de acción

Diclofenaco es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo.

El mecanismo de acción del diclofenaco en la queratosis actínica no es conocido, pero puede estar relacionado con la inhibición del ciclo de la cicloxigenasa resultando en una reducción de la síntesis de la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). Además, la inmunohistoquímica en biopsias de piel reveló que los efectos clínicos de diclofenaco en la queratosis actínica se deben sobre todo a efectos antiinflamatorios, antiangiogénicos y, posiblemente, antiproliferativos y a mecanismos inductores de la apoptosis.

#### Efectos farmacodinámicos

El gel de diclofenaco ha demostrado eliminar lesiones de queratosis actínica con un efecto terapéutico máximo visible a los 30 días de la finalización del tratamiento.

#### Eficacia clínica y seguridad

Los datos de tres ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y patrocinados por la compañía, en los que diclofenaco 30 mg/g gel se utilizó como grupo comparativo (estudios 0908, 1004 y 0702) aportan más pruebas sobre la eficacia de diclofenaco 30 mg/g gel en el tratamiento de las lesiones de queratosis actínica (incluidas las lesiones hiperqueratóticas) en varios criterios de valoración. En especial, el grupo de diclofenaco 30 mg/g gel mostró tasas de aclaramiento histológico de entre el 47,6% y el 54,1%, mientras que para el vehículo fueron de entre el 33,9% y el 42,7%. Se logró un aclaramiento clínico completo de las lesiones de queratosis actínica en un 37,9% y un 23,4% de los pacientes al cabo de 30 (n = 11/29) y 60 días (n = 76/380) tras el tratamiento.

En un estudio de tres brazos en el que se compararon 5-FU al 0,5%, diclofenaco 30 mg/g gel y un vehículo, los dos grupos activos fueron superiores al vehículo en cuanto a las tasas de curación histológica y completa, mientras que 5-FU al 0,5% no fue inferior a diclofenaco 30 mg/g gel y mostró un aclaramiento histológico superior en comparación con éste (70,1% frente a 54,1%). Se notificaron mejoras entre moderadas y significativas en el Índice de Mejora Global del investigador y del paciente tras el tratamiento con diclofenaco 30 mg/g gel.

Los datos observacionales del seguimiento de 1 año indican que, tras el tratamiento con diclofenaco 30 mg/g gel, se alcanzó un aclaramiento completo del 28,8% y el 36,8% al cabo de 6 y 12 meses después del tratamiento, respectivamente (18,9% y 25,0% con placebo en puntos temporales similares).

Se ha estudiado la eficacia de diclofenaco 30 mg/g gel en 32 pacientes (24 con diclofenaco 30 mg/g gel, 8 con placebo) que se habían sometido previamente a un trasplante de órgano y ahora su injerto se hallaba estable. Diclofenaco 30 mg/g gel fue superior al vehículo tanto en el aclaramiento completo de las lesiones de queratosis actínica (41% frente a 0%) como en la reducción de la cifra de lesiones (53% frente a 17%).

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La absorción media a través de la piel oscila entre <1% - 12% con una amplia variabilidad interindividual. El grado de absorción depende de la cantidad de la dosis tópica aplicada y del lugar de aplicación.

### Distribución

Diclofenaco se une fuertemente a la albúmina sérica.

### Biotransformación

En el metabolismo del diclofenaco se producen, en parte, conjugaciones de la molécula intacta, pero principalmente hidroxilaciones simples y múltiples, cuyo resultado son diversos metabolitos fenólicos, la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en mucho menor grado que el diclofenaco. El metabolismo del diclofenaco tras la administración percutánea y oral es similar.

### Eliminación

El diclofenaco y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina. El aclaramiento plasmático del diclofenaco es de  $263 \pm 56$  ml/min (valor medio  $\pm$  DE) tras la administración oral. La vida media de eliminación plasmática es corta (1 a 2 horas). Los metabolitos también tienen una vida media de eliminación corta de 1 a 3 horas.

### Farmacocinética en poblaciones especiales de pacientes

Tras la aplicación tópica, la absorción de diclofenaco en epidermis normal y afectada es equiparable, aunque existe una gran variación interindividual. La absorción sistémica del diclofenaco es aproximadamente del 12% de la dosis administrada en pieles afectadas y del 9% en pieles intactas

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Estudios publicados en animales han demostrado que, cuando se administra diclofenaco por vía oral, las reacciones adversas afectan principalmente al tracto gastrointestinal. El diclofenaco inhibió la ovulación en conejos y redujo la implantación, así como el desarrollo embrionario temprano en ratas. El potencial embriotóxico / fetotóxico del diclofenaco se evaluó en tres especies animales (rata, ratón, conejo). La muerte fetal y el retraso del crecimiento ocurrieron a dosis materno-tóxicas. Sin embargo, basándose en los datos disponibles, el diclofenaco no se considera teratogénico. El período gestacional y la duración del parto se prolongaron con diclofenaco. Las dosis inferiores a las dosis tóxicas no afectaron el desarrollo postnatal. Los resultados de pruebas extensas de genotoxicidad y carcinogenicidad sugieren que es improbable que el diclofenaco plantee un riesgo carcinogénico significativo para los seres humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Hialuronato de sodio

Macrogol 400

Alcohol bencílico

Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años

Una vez abierto el envase: 6 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Tubo de aluminio con membrana de sellado original y laca protectora interna y tapa roscada de HDPE

10 g gel

25 g gel

26 g gel

30 g gel

50 g gel

60 g gel

90 g gel

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

mibe Pharma España SL

C/Rec de Dalt 21-23

Pol.Ind. Can Magarola

08100 - Mollet del Vallès

España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

81761

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Agosto 2017

Fecha de la renovación de la autorización: Marzo 2021

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2021



La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).