1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VOLTARENACTIGO 1 %, gel en flacon pressurisé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diclofénac de diéthylamine ..... 1,16 g
Quantité correspondant à diclofénac sodique ..... 1,00 g

Pour 100 g de gel.

Excipients à effet notoire : Parfum, Propylène glycol (50 mg/g de gel), Benzoate de benzyle (1 mg/g de gel).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué, chez l?adulte (à partir de 15 ans), comme traitement local de courte durée en cas de traumatisme bénin: entorse (foulure), contusion.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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

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).

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).

Populations particulières

Population pédiatrique

Ce médicament 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.

Après application :

- Les mains doivent être essuyées avec du papier absorbant (par exemple), puis lavées, sauf s?il s?agit du site à traiter. Le papier absorbant doit être jeté à la poubelle après utilisation.

- Les patients doivent attendre que VOLTARENACTIGO 1 %, gel en flacon pressurisé sèche avant de prendre une douche, ou un bain.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l?un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d?aménorrhée) (voir rubrique 4.6).

- Peau lésée, quelle que soit la lésion: dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie.

- Antécédents d?asthme, d?angi?dème, d?urticaire ou de rhinite aiguë déclenchée par le diclofénac ou substance d?activité proche telle que l?acide acétylsalicylique ou d?autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

- 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; appliquer uniquement sur la région douloureuse.

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

Ce médicament contient du propylène glycol (50 mg/g de gel) et peut provoquer des irritations cutanées.

En raison de la présence de benzoate de benzyle (1 mg/g de gel), ce médicament peut provoquer une irritation de la peau, des yeux et des muqueuses par réactions immédiates de contact non-immunologiques avec un éventuel mécanisme cholinergique.

Ce médicament contient du parfum avec de l?alcool benzylique, du géraniol, du citral, du citronellol, de la coumarine, du d-limonène, de l?eugénol, du farnésol et du linalol pouvant provoquer des réactions allergiques. En plus des réactions allergiques chez les patients

sensibilisés, les patients non sensibilisés peuvent être sensibilisés.

Précautions particulières d'emploi

Ce médicament ne doit pas être utilisé sous pansement occlusif.

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

Grossesse

L?inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l?embryon ou du f?tus.

Risques associés à l?utilisation au cours du 1er trimestre
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% dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. 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 embryo-foetale. 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.

Risques associés à l?utilisation à partir de la 12ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance :

- A partir de la 12ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance, tous les AINS, par l?inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le f?tus à une atteinte fonctionnelle rénale :
  - in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse f?tale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.
  - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

Risques associés à l?utilisation au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance:

Au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée, les AINS peuvent exposer le f?tus à une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire). La constriction du canal artériel peut survenir à partir du début du 6ème mois (au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée) et peut

conduire à une insuffisance cardiaque droite f?tale ou néonatale voire à une mort f?tale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

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 :

Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d?aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

A partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée): toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, f?tale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule

Allaitement

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

En cas d'allaitement, ce médicament ne doit en aucun cas être appliqué sur la poitrine.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l?ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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 (?1/10) ; fréquent (?1/100 à <1/10) ; peu fréquent (?1/1000 à <1/100) ; rare (?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.

Classe de système d?organe	Effet indésirable	Fréquence
Infections et infestations	Eruption pustuleuse	Très rare

Affections du système immunitaire	Angi?dème (?dème de Quincke), réactions d?hypersensibilité (dont urticaire)	Très rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Crise d?asthme*	Très rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Dermatite (incluant les dermatites de contact), éruptions cutanées, érythèmes, eczéma, prurit.	Fréquent
	Dermatose bulleuse	Rare
	Réactions de photosensibilité, purpura et ulcérations locales	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.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, essuyer le surplus de gel avec du papier absorbant puis rincer abondamment à l'eau.

En cas d'ingestion accidentelle ou volontaire, 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. Les recommandations à suivre seront celles indiquées par le Centre Antipoison régional, en fonction des quantités ingérées et des caractéristiques du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROIDIEN A USAGE TOPIQUE

Code ATC: M02AA15

Le diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides arylcarboxyliques doté de propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. Comme pour tous les AINS, le mécanisme d?action exact du diclofénac n?est pas complètement élucidé mais repose essentiellement sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines, substances jouant un rôle majeur dans la genèse de l?inflammation, de la douleur et de la fièvre, par l'inhibition des deux cyclooxygénases (COX-1 et COX-2).

Sous forme de gel, il possède une activité locale anti-inflammatoire et antalgique.

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 réitérée.

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

Les études de toxicité aiguë, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité et de carcinogenèse n'ont pas révélé de risque lié à l'utilisation du diclofénac aux doses thérapeutiques chez l'Homme. Il n'a pas été décelé de potentiel tératogène au diclofénac chez la souris, le rat ou le lapin. Le diclofénac n'a pas eu d'effet sur la fertilité chez le rat; le développement prénatal, périnatal et postnatal de la descendance n'a pas été affecté.

Des études ont démontré que le diclofénac de diéthylamine 1,16 g/100 g sous forme de gel est bien toléré. Il n'a pas été observé de potentiel phototoxique chez la souris et le cobaye avec le diclofénac de diéthylamine 1,16 g/100 g sous forme de gel et ce dernier n'occasionne pas de sensibilisation cutanée lors des tests chez le cobaye.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Diéthylamine, carbomère 974P, cétomacrogol 1000, ester d'acides caprylique et caprique avec alcool gras de C12 à C18, alcool isopropylique, paraffine liquide, parfum crème 45*, propylène glycol, eau purifiée.

*Composition du parfum crème 45: huile essentielle de lavandin, huile essentielle de bois de rose du Brésil, huile essentielle de lavande, alcool benzylique, acétate de terpényle, géraniol, benzoate de benzyle.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Récipient sous pression:

? A protéger contre les rayons solaires et à ne pas exposer à une température supérieure à 30°C.

? Ne pas percer ou brûler, même après usage.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 ml (soit 48,7 g) de gel en flacon pressurisé (PE/Aluminium).

100 ml (soit 97,4 g) de gel en flacon pressurisé (PE/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d?élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L?AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC
23 Rue François Jacob
92500 Rueil-Malmaison

8. NUMERO(S) D?AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 359 314 7 4 : 50 ml en flacon pressurisé (PE/Aluminium). Boîte de 1.
- 34009 280 079 1 9 : 100 ml en flacon pressurisé (PE/Aluminium). Boîte de 1.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L?AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.