

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solaraze 30 mg/g Gel

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene 30 mg de diclofenaco sódico (al 3%, p/p).

Excipiente(s) con efecto conocido

1 g de gel contiene 10 mg de 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.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Uso en adultos: Solaraze se aplica localmente sobre el área afectada dos veces al día, frotando el gel suavemente sobre la piel. La cantidad necesaria depende del tamaño del área afectada. Por lo general, se aplican 0,5 gramos de gel (lo que corresponde al tamaño de un guisante) 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 cm².

La duración habitual del tratamiento es de 60 a 90 días. La eficacia máxima se ha observado en periodos de tratamiento de una duración próxima al umbral superior en este rango. 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

Uso en población de edad avanzada: puede aplicarse la dosis habitual en adultos.

Población pediátrica: la queratosis actínica es una enfermedad que no suele darse en la población pediátrica, por lo que no se ha estudiado en estos pacientes. Por este motivo, no se ha establecido una recomendación posológica ni indicaciones para el uso de Solaraze en niños.

4.3. Contraindicaciones

Solaraze está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al diclofenaco, al alcohol bencílico, al éter monometílico de macrogol 350 y/o al hialuronato sódico.

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.

El uso de Solaraze 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 Solaraze, la probabilidad de que se produzcan efectos adversos sistémicos como consecuencia de la aplicación tópica de Solaraze, 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 antiinflamatorios no esteroideos (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.

Solaraze no debe aplicarse sobre heridas en la piel, infecciones 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 producto, interrumpir el tratamiento.

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

Este medicamento contiene 10 mg de alcohol bencílico en cada gramo.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

El alcohol bencílico puede provocar irritación local moderada.

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 de 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:

- Daño de la función renal en el feto. A partir de la 12.^a 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.^o 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:

- 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, Solaraze está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Al igual que otros AINES, diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. No obstante, a las dosis terapéuticas recomendadas de Solaraze 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, Solaraze 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

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 según sigue: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Tabla 1. Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento notificadas por sistema orgánico y frecuencia

<u>Infecciones e infestaciones</u>	
<i>Muy raras ($< 1/10.000$):</i>	Erupción pustular
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	
<i>Muy raras ($< 1/10.000$):</i>	La aplicación tópica de grandes cantidades puede dar lugar a efectos sistémicos, incluyendo todo tipo de hipersensibilidades (como urticaria o edema angioneurótico)
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	
<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):</i>	Hiperestesia, hipertonía, parestesia localizada
<u>Trastornos oculares</u>	
<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):</i>	Conjuntivitis
<i>Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$):</i>	Dolor ocular, trastornos del lagrimeo
<u>Trastornos vasculares</u>	
<i>Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$):</i>	Hemorragia
<u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u>	
<i>Muy raras ($< 1/10.000$):</i>	Asma
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	
<i>Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$):</i>	Dolor abdominal, diarrea, náuseas
<i>Muy raras ($< 1/10.000$):</i>	Hemorragia gastrointestinal
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>	
<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):</i>	Dermatitis (incluida la dermatitis de contacto), eccema, piel seca, eritema, edema, prurito, erupción, exantema escamoso, hipertrofia cutánea, úlcera cutánea, erupción vesicular)
<i>Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$):</i>	Alopecia, edema facial, erupción maculopapular, seborrea
<i>Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$):</i>	Dermatitis ampollosa
<i>Muy raras ($< 1/10.000$):</i>	Reacción de fotosensibilidad
<u>Trastornos renales y urinarios</u>	
<i>Muy raras ($< 1/10.000$):</i>	Insuficiencia renal
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</u>	
<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):</i>	Reacciones en la zona de aplicación (incluyendo inflamación, irritación, dolor, parestesias o 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 patch tests 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 de Solaraze 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 Solaraze que ocasionara una sobredosis.

En caso de producirse efectos adversos significativos como resultado de una ingestión accidental (100 g de Solaraze gel contienen el equivalente a 3.000 mg de diclofenaco sódico), se adoptarán las medidas terapéuticas generales que suelen aplicarse para el tratamiento de la intoxicación con 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

Código ATC: D11 A X 18

Otros productos dermatológicos.

Mecanismo de acción

Diclofenaco es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo. El mecanismo de acción del diclofenaco en la queratosis actínica puede estar relacionado con la inhibición del ciclo de la cicloxigenasa resultando en una reducción de la síntesis de la prostaglandina E₂ (PGE₂). 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

Solaraze 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 Solaraze se utilizó como grupo comparativo (estudios 0908, 1004 y 0702) aportan más pruebas sobre la eficacia de Solaraze en el tratamiento de las lesiones de queratosis actínica (incluidas las lesiones hiperqueratóticas) en varios criterios de valoración. En especial, el grupo de Solaraze 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%, Solaraze 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 Solaraze 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 Solaraze.

Los datos observacionales del seguimiento de 1 año indican que, tras el tratamiento con Solaraze, 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 Solaraze en 32 pacientes (24 con Solaraze, 8 con placebo) que se habían sometido previamente a un trasplante de órgano y ahora su injerto se hallaba estable. Solaraze 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.

Metabolismo o 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

Diclofenaco y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina. El aclaramiento plasmático del diclofenaco es de 263 ± 56 ml/min (valor medio \pm desviación estándar) 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.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

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

Los estudios publicados en animales demuestran que, en la administración oral, el principal efecto adverso se produce sobre el tracto gastrointestinal. Diclofenaco inhibió la ovulación en conejos y redujo la implantación, así como el desarrollo embrional temprano en ratas. El potencial tóxico del diclofenaco sobre el embrión y el feto se evaluó en tres especies animales (rata, ratón y conejo). La muerte del feto y retraso de crecimiento se produjeron a dosis tóxicas maternas, si bien en base a los datos disponibles diclofenaco no se considera teratogénico. Diclofenaco alargó el período de gestación y la duración del parto. Dosis inferiores a las dosis tóxicas maternas no afectaron el desarrollo postnatal. Los resultados de las exhaustivas pruebas de carcinogenicidad y genotoxicidad apuntan que es improbable que diclofenaco conlleve riesgos carcinogénicos significativos para el ser humano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hialuronato de sodio, alcohol bencílico, éter monometílico de macrogol 350 y agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 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

El producto se suministra en un tubo de aluminio sellado con un recubrimiento epoxi-fenólico con tapón de rosca blanca de polipropileno con una punta perforadora, en presentaciones de 25 g, 50 g, 60 g, 90 g y 100 g.

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

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Solaraze 30 mg/g Gel: nº de registro 73.714

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

1 Septiembre 2010 / 25 Julio 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021