

AVIS À L'OFFICE  
DES PROFESSIONS

Gel de diclofénac diéthylamine,  
11,6 mg/g (1,16 % p/p)

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence  
des modes d'intervention en santé





Gel de diclofénac diéthylamine,  
11,6 mg/g (1,16 % p/p)

*Rédaction*

Mélanie Turgeon

*Collaboration*

Alain Prémont

*Coordination scientifique*

Marie-Claude Breton

*Direction*

Catherine Truchon





Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

### **Membres de l'équipe projet**

#### **Auteure principale**

Mélanie Turgeon, B. Pharm., M. Sc.

#### **Collaborateur interne**

Alain Prémont, B. Pharm., MBA

#### **Coordonnatrice scientifique**

Marie-Claude Breton, Ph. D.

#### **Directrice**

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

#### **Repérage d'information scientifique**

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Bin Chen, *tech. doc.*

---

### **Équipe de l'édition**

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

#### **Sous la coordination de**

Renée Latulippe, M.A.

---

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-87486-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Gel de diclofénac diéthylamine, 11,6 mg/g (1,16 % p/p). Avis à l'Office des professions rédigé par Mélanie Turgeon. Québec, Qc : INESSS; 22 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## **Déclaration d'intérêts**

Les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport.

## **Responsabilité**

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

# TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	I
MISE EN CONTEXTE.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1. Question de recherche.....	2
1.2. Recherche documentaire.....	2
1.3. Sélection des études et autres documents issus de la littérature.....	3
1.4. Appréciation des publications.....	3
1.5. Extraction.....	3
1.6. Analyse et synthèse des informations recueillies.....	3
2. CARACTÉRISTIQUES DU GEL DE DICLOFÉNAC DIÉTHYLAMINE 11,6 MG/G.....	4
2.1. Indications.....	4
2.2. Contre-indications et précautions.....	4
2.3. Posologie.....	5
2.4. Disponibilité.....	6
2.5. Effets indésirables.....	6
2.5.1. Monographie.....	6
2.5.2. Littérature scientifique.....	6
2.6. Toxicité.....	8
2.7. Interactions médicamenteuses.....	8
2.7.1. Monographie.....	8
2.7.2. Littérature scientifique.....	9
3. ANALYSES SELON LES FACTEURS D'INCLUSION À L'ANNEXE III DE L'OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC.....	10
3.1. Besoin initial et indication thérapeutique.....	10
3.2. Durée d'utilisation et suivi.....	11
3.3. Interactions médicamenteuses et effets indésirables.....	11
3.4. Dépendance, abus et usage illicite.....	11
3.5. Conditionnement unitaire et concentration.....	12
3.6. Résistance.....	12
4. AUTRES JURIDICTIONS.....	13
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	14
RÉFÉRENCES.....	15
ANNEXE A.....	17
Lettre de l'Office des professions du Québec adressée à l'INESSS.....	17
ANNEXE B.....	19
Stratégie de repérage d'information scientifique.....	19

ANNEXE C.....	20
Extractions.....	20

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 Synthèse des caractéristiques des études sur l'innocuité du diclofénac topique ainsi que leurs résultats.....	20
---	----

## **SIGLES ET ABRÉVIATIONS**

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ELC	Étiquetage en langage clair
FDA	Food and Drug Administration
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
OPQ	Office des professions du Québec



# MISE EN CONTEXTE

## Demande de l'Office des professions du Québec

L'Office des professions du Québec (OPQ) a sollicité l'avis de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) concernant une demande faite par l'entreprise GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. sur une possible reclassification du gel de diclofénac diéthylamine, 11,6 mg/g (1,16 % p/p) ([annexe A](#)). La demande précise est de reclasser cette substance et de la faire passer de l'annexe II à l'annexe III du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments. L'annexe II comprend les médicaments destinés aux humains et vendus sous contrôle pharmaceutique tandis que l'annexe III comprend les médicaments destinés aux humains et vendus sous surveillance pharmaceutique [Gouvernement du Québec, 2020].

## Contexte

Au Québec, le gel de diclofénac diéthylamine est disponible aux concentrations de 11,6 mg/g et de 23,2 mg/g, mais seule la concentration de 11,6 mg/g est visée par la présente demande. Le diclofénac diéthylamine est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui, sous la forme pharmaceutique gel, est un analgésique pour usage topique dont l'usage est destiné aux adultes et adolescents âgés de 16 ans ou plus. L'OPQ a déjà examiné des demandes de reclassement pour ce médicament en 2009 et en 2014 lesquelles n'avaient pas donné lieu à un changement de catégorie. L'INESSS avait été consulté à l'époque par l'OPQ et avait émis, en 2010 et en 2015, des avis favorables pour le transfert à l'annexe III du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2015]. L'avis de l'INESSS de 2010 n'avait pas fait l'objet d'une publication officielle. La nouvelle demande de reclassement de GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. est motivée par l'existence de faits nouveaux depuis la dernière demande (p. ex. des changements à l'étiquetage du produit pharmaceutique (incluant l'harmonisation avec la nouvelle initiative sur l'étiquetage en langage clair (ELC) de Santé Canada), des années supplémentaires de données post-commercialisation recueillies dans un environnement de médicaments vendus sans ordonnance, ainsi que de nouvelles publications scientifiques).

## Objectif de la réponse de l'INESSS

Dans le but d'émettre un avis sur la possibilité d'un reclassement de cette substance à l'annexe III du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, l'INESSS a consulté des données sur les caractéristiques de celle-ci et les a analysées au regard des facteurs d'inclusion des substances aux annexes du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments [Office des professions du Québec, 2014].

# 1. MÉTHODOLOGIE

Dans le but de répondre à la demande soumise par l'OPQ, l'INESSS a effectué :

- une revue sommaire de la littérature concernant l'innocuité du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g;
- une recherche de la base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance (MedEffect) concernant l'innocuité du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g;
- une recherche de la base de données sur les produits pharmaceutiques concernant le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g;
- une recherche des rappels et des avis de sécurité concernant le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g au Canada et aux États-Unis;
- une analyse des documents fournis par le demandeur (demande, données, articles et étiquetage).

## 1.1. Question de recherche

La question de recherche ci-dessous est celle adressée par l'INESSS afin de répondre à la demande de l'OPQ.

Quels sont les indications, les contre-indications, les précautions, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables et la toxicité du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g ?

## 1.2. Recherche documentaire

La documentation a été repérée à l'aide des moteurs de recherche PubMed et Google. Les mots-clés utilisés pour la recherche dans Pubmed sont présentés à l'[annexe B](#). De plus, les bibliographies des publications jugées pertinentes ont été scrutées. Tous les types de publications (en français ou en anglais) parus depuis 2015 ont été inclus dans la recherche. Les éditoriaux, les revues narratives, les thèses, les études de cas ou de série de cas, les commentaires et les lettres à l'éditeur ont été exclus.

La recherche dans la base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance a été effectuée avec l'ingrédient actif diclofénac diéthylamine sur la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 30 mars 2020. Aucune autre limite n'a été ajoutée et seuls les effets indésirables reliés à l'application de diclofénac diéthylamine topique ont été inclus.

La recherche des monographies a été effectuée dans la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada. La monographie fournie par GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. a également été consultée.

Les recherches sur les sites de Santé Canada et de la Food and Drug Administration (FDA) pour les rappels et avis de sécurité ont été effectuées avec les mots-clés : diclofénac diéthylamine.

### **1.3. Sélection des études et autres documents issus de la littérature**

La sélection des études a été effectuée par une professionnelle scientifique. Certains critères ont été considérés afin de trier les publications. Par exemple, les études dans lesquelles les résultats n'étaient pas suffisamment décrits ou compréhensibles n'ont pas été retenues.

### **1.4. Appréciation des publications**

La qualité méthodologique des publications n'a pas été formellement évaluée à l'aide de grilles d'évaluation.

### **1.5. Extraction**

L'extraction de l'information provenant des études scientifiques qui comportaient des résultats portant sur l'innocuité du diclofénac topique a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents pour en assurer la validité ([annexe C](#)).

### **1.6. Analyse et synthèse des informations recueillies**

L'ensemble des informations recueillies a été analysé et présenté en fonction des paramètres d'intérêt sous forme d'une synthèse narrative analytique.

## **2. CARACTÉRISTIQUES DU GEL DE DICLOFÉNAC DIÉTHYLAMINE 11,6 MG/G**

### **2.1. Indications**

Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est indiqué pour soulager la douleur associée aux blessures (aiguës) articulaires et musculaires localisées et récentes, comme les entorses, les foulures ou les blessures sportives (p. ex. foulure de la cheville, entorse de l'épaule ou douleurs musculaires dans le dos). Ce traitement est typiquement complémentaire à d'autres mesures telles que le repos, pour soulager les malaises associés à ces blessures. Son usage est destiné aux personnes de 16 ans ou plus [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

### **2.2. Contre-indications et précautions**

L'usage du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité au diclofénac diéthylamine ou à l'un des ingrédients de la formulation ou à l'un des composants du récipient;
- Hypersensibilité au diclofénac, à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- Les patients souffrant d'asthme chronique ou non, chez qui les crises d'asthme, l'œdème de Quincke, l'urticaire ou la rhinite aiguë sont aggravées par l'acide acétylsalicylique ou d'autres agents AINS;
- Utilisation concomitante d'autres produits contenant du diclofénac;
- Utilisation concomitante de médicaments AINS oraux;
- Durant le dernier trimestre de la grossesse;
- Après un pontage aortocoronarien [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est pour usage topique seulement et ne doit être appliqué qu'à la peau intacte et saine, mais pas aux blessures cutanées ni aux lésions à découvert. Il ne faut pas l'utiliser avec une occlusion. Il ne faut pas le laisser entrer en contact avec les yeux ni les membranes muqueuses et ne jamais l'avaler.

Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g contient du propylène glycol et du parfum (contenant du benzoate de benzyle) qui peuvent causer une légère irritation cutanée localisée chez certaines personnes.

Le traitement doit être interrompu si une éruption cutanée se manifeste après l'application du produit.

On peut utiliser le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g sous un pansement non occlusif, mais non sous un pansement occlusif étanche.

La disponibilité systémique du diclofénac diéthylamine par absorption percutanée est faible comparativement aux taux plasmatiques obtenus après l'utilisation de formes orales du diclofénac. Néanmoins, la possibilité d'effets secondaires systémiques ne peut être complètement exclue. Ce risque peut augmenter si le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est appliqué sur une zone relativement étendue de la peau et/ou en traitement de longue durée (notamment si le traitement dépasse la durée maximale recommandée).

La possibilité d'hémorragies gastro-intestinales chez des patients présentant des antécédents significatifs d'ulcère gastroduodéal a été signalée dans des cas isolés chez les utilisateurs du gel de diclofénac diéthylamine. Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g doit donc être utilisé avec prudence chez les patients qui suivent un traitement contre des ulcères peptiques actifs de l'estomac ou du duodénum (p. ex. inhibiteurs de la pompe à protons ou antagonistes des récepteurs de l'histamine H<sub>2</sub>). Il importe de conseiller au patient de consulter son médecin ou pharmacien en cas de doute.

À l'instar des autres médicaments qui inhibent l'activité de la cyclo-oxygénase, le diclofénac et les autres AINS peuvent précipiter un bronchospasme s'ils sont administrés à des patients asthmatiques ou présentant des antécédents d'asthme bronchique.

L'asthme a été rarement signalé chez les patients utilisant des AINS topiques.

Une irritation, un érythème, un prurit ou une dermatite peuvent survenir de façon occasionnelle avec le diclofénac diéthylamine topique. Des cas isolés de photosensibilité cutanée, de desquamation, de décoloration et d'éruptions bulleuses ou vésiculaires ont été signalés. Les patients doivent être mis en garde contre l'exposition excessive au soleil afin de réduire les conséquences de la photosensibilité.

Comme aucune expérience n'a été acquise avec le gel de diclofénac diéthylamine durant la grossesse, il n'est pas recommandé de l'administrer aux femmes enceintes. On ne sait pas si le diclofénac topique est excrété dans le lait maternel. Cependant, les études sur des animaux ont détecté du diclofénac dans le lait après une administration orale. Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g ne doit être utilisé durant l'allaitement que si le bénéfice attendu justifie le risque potentiel pour le nouveau-né [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

### **2.3. Posologie**

Il est recommandé d'appliquer le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g sur la zone atteinte 3 ou 4 fois par jour en massant délicatement pour faire pénétrer le gel dans la peau. La quantité nécessaire dépend de la taille de la zone douloureuse : 2 g à 4 g de gel (1 g équivaut à une bande d'environ 2 cm de longueur) suffisent pour traiter une superficie d'environ 400 à 800 cm<sup>2</sup>. Il faut se laver les mains après l'application. La durée du traitement va dépendre de l'évolution naturelle de la guérison, du repos et de la réponse clinique, mais il ne faut pas utiliser le gel pendant plus de 7 jours pour les blessures aux muscles et aux articulations, sauf si avis contraire d'un médecin. Le

patient devrait consulter un médecin si l'état de la blessure ne s'améliore pas dans les 7 jours, ou s'il s'aggrave [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

## 2.4. Disponibilité

Selon la base de données des médicaments en vente libre de l'Ordre des pharmaciens du Québec [Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), 2020], trois produits contenant un gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g sont disponibles; il s'agit du produit Voltaren<sup>MD</sup> Emulgel<sup>MC</sup> Original, du produit Voltaren<sup>MD</sup> Emulgel<sup>MC</sup> douleur articulaire et du produit Voltaren<sup>MD</sup> Emulgel<sup>MC</sup> douleur dorsale et musculaire.

## 2.5. Effets indésirables

### 2.5.1. Monographie

Selon la monographie, dans les essais cliniques, les seuls effets indésirables qui ont été signalés avec une fréquence supérieure ou égale à 1 % sont les effets indésirables cutanés locaux. Des pourcentages comparables de réactions cutanées locales, comprenant surtout les démangeaisons, la sensation de brûlure, l'érythème, l'allergie locale et la formation de vésicules ont été signalés après l'utilisation du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g (3,4 %) et du placebo (5,5 %). La plupart des effets indésirables locaux étaient légers à modérés et réversibles. De plus, dans les essais cliniques, la fréquence et le type des effets rares ou graves pour le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g ressemblaient à ceux des comparateurs actifs ou du placebo [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

Lors de la surveillance post-commercialisation, environ 90 % des cas signalés étaient sans gravité. Les effets indésirables cutanés, principalement au point d'application, constituent les symptômes le plus fréquemment signalés. Les effets indésirables graves associés aux formes orales de diclofénac, dont les hémorragies gastro-intestinales, ont été signalés à l'occasion. Aucun lien de causalité n'a cependant été établi entre le gel de diclofénac diéthylamine et ces effets indésirables systémiques [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

### 2.5.2. Littérature scientifique

À la suite d'une revue sommaire de la littérature scientifique conduite à l'INESSS, il a été constaté que peu de nouvelles données scientifiques ont été publiées depuis 2015. Neuf documents ont été identifiés lors de la revue sommaire, soit 3 essais cliniques [Predel *et al.*, 2020; Vicenzino *et al.*, 2019; Wadsworth *et al.*, 2016], 1 étude de cohorte [Somberg et Molnar, 2015] et 5 revues systématiques avec méta-analyse [Wiffen et Xia, 2020; Honvo *et al.*, 2019; Zeng *et al.*, 2018; Derry *et al.*, 2016; Derry *et al.*, 2015]. La description et les résultats de ces études sont présentés à l'[annexe C](#) du présent document.

Dans l'étude de Vicenzino et ses collègues, 98,1 % des personnes ayant reçu le diclofénac sodique 1 % topique n'ont ressenti aucun effet indésirable. Les effets indésirables rapportés étaient des réactions cutanées locales [Vicenzino *et al.*, 2019]. La sécheresse, l'exfoliation, l'érythème, le prurit et la douleur ont été rapportés avec une fréquence moins élevée dans le groupe diclofénac sodique 2,0 % en solution topique que dans le groupe ayant reçu le véhicule seulement et aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans une autre étude [Wadsworth *et al.*, 2016]. Predel et ses collaborateurs ont rapporté une fréquence d'effets indésirables supérieure dans les groupes diclofénac topique combiné à la capsaïcine (21,3 %) et capsaïcine seule (26,5 %) que dans les groupes diclofénac topique seul (gel topique à 2,0 %) (12,1 %) et placebo (16,0 %). Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté [Predel *et al.*, 2020].

Dans l'étude de cohorte, la fréquence d'effets indésirables (réactions cutanées locales légères à modérées) était significativement moindre chez les personnes ayant reçu le diclofénac sodique 1 % (en gel) que chez celles ayant reçu des crèmes composées de plusieurs autres ingrédients actifs [Somberg et Molnar, 2015].

Une revue Cochrane avec méta-analyse publiée en 2015 concernant l'utilisation des AINS topiques pour le traitement de la douleur musculo-squelettique aiguë chez l'adulte rapporte une fréquence d'effets indésirables locaux similaires dans les groupes diclofénac topique (3,1 %) et placebo (4,3 %) (RR=0,78; IC 95 % : 0,56 - 1,10) [Derry *et al.*, 2015]. Dans une revue systématique avec méta-analyse plus récente (publiée en 2020), les auteurs rapportent eux aussi une fréquence d'effets indésirables locaux (rougeur, érythème, prurit, démangeaison) semblable dans le groupe diclofénac topique et dans le groupe placebo dans une population souffrant de douleur aiguë (RR=0,79; IC 95 % : 0,58 - 1,07) [Wiffen et Xia, 2020].

Dans une autre revue Cochrane avec méta-analyse publiée en 2016, celle-ci sur l'utilisation des AINS topiques pour le traitement de la douleur musculo-squelettique chronique chez les adultes, la fréquence d'effets indésirables locaux était supérieure dans le groupe diclofénac topique (14,2 %) que dans le groupe placebo (7,8 %) (RR=1,84; IC 95 % : 1,54 - 2,21). L'hétérogénéité entre les études était cependant importante. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant les effets indésirables systémiques et les effets indésirables gastro-intestinaux [Derry *et al.*, 2016].

Finalement, deux revues systématiques avec méta-analyse rapportent des résultats chez des personnes souffrant d'arthrose [Honvo *et al.*, 2019; Zeng *et al.*, 2018]. Dans l'une d'entre elles, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes diclofénac topique (gel, solution, patch) et placebo quant à la fréquence d'effets indésirables cutanés ou gastro-intestinaux [Zeng *et al.*, 2018]. Dans l'autre revue systématique, la fréquence totale d'effets indésirables était supérieure dans le groupe diclofénac topique que dans le groupe placebo (RC=1,30; IC 95 % : 1,10 - 1,53), tout comme le nombre de participants se retirant de l'étude en raison d'effets indésirables (RC=2,00; IC 95 % : 1,27 - 3,14). Il n'y avait cependant pas de différence significative entre les groupes pour les effets indésirables sévères, de la peau et des tissus sous-cutanés, gastro-intestinaux, cardiaques, vasculaires ou du système nerveux [Honvo *et al.*, 2019].

De plus, la base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance (MedEffect) a été consultée [Santé Canada, 2020a]. Il est à noter que l'usage du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g se faisait en combinaison avec d'autres traitements pour la majorité des effets indésirables rapportés. Il est donc difficile, dans ces circonstances, d'imputer l'apparition des effets indésirables à l'usage du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g. Les effets rapportés lorsque le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g était le seul produit soupçonné étaient généralement des problèmes d'inefficacité du produit ou de réactions cutanées locales. De plus, la documentation fournie par la compagnie GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. a été analysée [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020 b]. Les informations provenant de cette documentation sont relativement incomplètes ce qui les rend difficiles à interpréter. Il en est de même pour les informations provenant de MedEffect.

## **2.6. Toxicité**

Étant donné la faible absorption systémique du diclofénac topique, le surdosage est très improbable. Cependant, on peut s'attendre à des effets indésirables, semblables à ceux observés après une surdose de comprimés de diclofénac, si le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est avalé par inadvertance [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

Comme mentionné dans la réponse à l'OPQ formulée par l'INESSS en 2015, une étude pharmacocinétique a démontré que l'application de 48 g de gel de 1 % de diclofénac sodique sur une surface de 1 200 cm<sup>2</sup> a mené à une concentration plasmatique moyenne 5 fois moins élevée que la prise de 150 mg de diclofénac en forme orale. Si on se permet d'extrapoler, l'application de 3 fois cette quantité de gel (un tube de 150 g, soit le plus grand format disponible) ne dépasserait pas la concentration plasmatique moyenne d'une prise orale de 150 mg de diclofénac [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2015].

De même, aucun avis relatif à la sécurité ou de rappel n'a été émis au Canada ou aux États-Unis concernant le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g [FDA, 2020a; Santé Canada, 2020b].

## **2.7. Interactions médicamenteuses**

### **2.7.1. Monographie**

Selon la monographie, aucune interaction médicament-médicament n'a été notée lors des études cliniques. Des cas isolés d'interaction ont été signalés après la commercialisation. Les interactions médicament-médicament habituelles entre les AINS oraux et les anticoagulants, les médicaments antidiabétiques oraux et certaines autres classes sont liées en général à la forte affinité des AINS pour les protéines. La quantité de substance active présente dans la circulation étant nettement plus faible après

l'application topique qu'après l'administration orale, on peut s'attendre à ce que ces interactions soient très peu probables avec le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020a].

### **2.7.2. Littérature scientifique**

Une seule étude a été identifiée concernant les interactions médicamenteuses lors de la revue sommaire de la littérature scientifique menée par l'INESSS [Rowcliffe *et al.*, 2016]. Dans cette étude croisée à répartition aléatoire menée sur 12 volontaires en bonne santé de 18 à 50 ans répartis dans cinq groupes de traitement (aspirine 325 mg, diclofénac potassique 50 mg, diclofénac épolamine 1,3 % sous forme de patch, diclofénac potassique 50 mg + aspirine 325 mg, diclofénac épolamine 1,3 % sous forme de patch + aspirine 325 mg). La réactivité plaquettaire a été mesurée. Aucune différence dans la réactivité des plaquettes n'a été observée suite au traitement par le diclofénac épolamine 1,3 % sous forme de patch combiné à l'aspirine 325 mg comparativement au traitement par l'aspirine seule, ce qui fait conclure aux auteurs que le diclofénac topique n'interfère pas de manière significative avec les effets antiplaquettaires de l'aspirine et pourrait être une alternative plus sécuritaire que la formulation orale [Rowcliffe *et al.*, 2016].

### 3. ANALYSES SELON LES FACTEURS D'INCLUSION À L'ANNEXE III DE L'OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC

Le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments établit cinq catégories de médicaments et chacune d'elles fait l'objet d'une annexe (I à V) [Gouvernement du Québec, 2020]. Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est présentement classée à l'annexe II, qui correspond aux médicaments destinés aux humains et vendus sous contrôle pharmaceutique (qui sont conservés dans une section de la pharmacie qui n'est pas accessible au public) [Gouvernement du Québec, 2020]. Le demandeur propose de classer le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g à l'annexe III, qui comprend les médicaments destinés aux humains et vendus sous surveillance pharmaceutique (qui sont conservés dans une section de la pharmacie qui est accessible au public pourvu que cette section soit sous le contrôle et la surveillance constante d'un pharmacien). Les facteurs d'inclusion des substances aux annexes établis par l'Office des professions du Québec regroupent les différents thèmes et principes chapeautant la classification d'un médicament [Office des professions du Québec, 2014]. Les sept facteurs d'inclusions utilisés pour classer un produit en annexe III ont donc été analysés au regard du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g.

#### 3.1. Besoin initial et indication thérapeutique

- **Facteur 3.1** : Le besoin initial du médicament est habituellement identifié par le patient, le médecin ou le pharmacien, et l'utilisation occasionnelle ou chronique doit être supervisée par le pharmacien.
- **Facteur 3.2** : Le médicament fait partie d'une gamme de produits offerts pour l'auto-traitement de maladies spontanément résolutive qui peut semer la confusion chez le patient.

Dans le cas du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g, tel que mentionné dans la réponse à l'OPQ formulée par l'INESSS en 2015, le besoin initial du médicament peut facilement être établi par le patient, le médecin ou le pharmacien et l'utilisation occasionnelle ou chronique gagne à être supervisée par le pharmacien (facteur 3.1). De plus, l'éventail des produits offerts pour l'auto-traitement des blessures aiguës, de nature articulaire et musculaire, est vaste et inclut d'autres traitements topiques, oraux et non pharmaceutiques, ce qui peut certainement semer la confusion chez le patient (facteur 3.2) [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2015].

Les deux facteurs d'inclusion (3,1 et 3,2) à l'annexe III, concernant le besoin initial et l'indication thérapeutique, sont donc applicables au gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g.

### 3.2. Durée d'utilisation et suivi

- **Facteur 3.3** : La durée d'utilisation maximale recommandée est limitée et figure sur l'étiquetage du médicament.

Sur l'étiquetage du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g, il est indiqué que le produit peut être utilisé pendant un maximum de 7 jours pour traiter les blessures musculaires ou articulaires. Il y est précisé que si l'état de la personne s'aggrave ou si elle ne constate aucune amélioration après une semaine, elle doit consulter son médecin.

Par conséquent, le facteur d'inclusion à l'annexe III, concernant la durée d'utilisation et le suivi, s'applique au gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g.

### 3.3. Interactions médicamenteuses et effets indésirables

- **Facteur 3.4** : Des explications supplémentaires concernant l'usage approprié du médicament sont requises, même si l'étiquetage mentionne les effets indésirables connus, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives ou les groupes cibles et les personnes souffrant de problèmes de santé multiples, pour lesquels certaines particularités sont identifiées.

Dans le cas du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g, tel que mentionné dans la réponse à l'OPQ formulée par l'INESSS en 2015, bien que les modalités d'un usage approprié, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses figurent sur l'étiquette, ils nécessitent, au besoin, des explications supplémentaires par un pharmacien [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2015].

Cependant, contrairement au facteur d'inclusion 2.3 à l'annexe II, le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g ne semble pas être associé à d'importants effets indésirables ou interactions médicamenteuses cliniquement significatives qui peuvent entraîner d'importantes conséquences, ce qui milite en faveur d'une classification à l'annexe III pour ce produit.

### 3.4. Dépendance, abus et usage illicite

- **Facteur 3.5** : L'action pharmacologique inhérente au médicament comporte une possibilité d'usage à des fins non médicales et d'abus qui peuvent résulter en des conséquences indésirables pour le patient.

Il ne semble pas exister de données scientifiques selon lesquelles le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g présente un potentiel d'abus ou d'usage illicite. Par conséquent, ce facteur d'inclusion à l'annexe III concernant la dépendance, l'abus et l'usage illicite ne s'applique pas au gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g.

### 3.5. Conditionnement unitaire et concentration

- **Facteur 3.6** : Le conditionnement unitaire ou la concentration du médicament est suffisamment élevé pour entraîner des conséquences néfastes chez un patient qui en ferait une utilisation inappropriée.

Tel que mentionné dans la réponse à l'OPQ formulée par l'INESSS en 2015, une étude pharmacocinétique a démontré que l'application de 48 g de gel de 1 % de diclofénac sodique sur une surface de 1 200 cm<sup>2</sup> a mené à une concentration plasmatique moyenne 5 fois moins élevée que la prise de 150 mg de diclofénac en forme orale. Si on se permet d'extrapoler, l'application de 3 fois cette quantité de gel (un tube de 150 g, soit le plus grand format disponible) ne dépasserait pas la concentration plasmatique moyenne d'une prise orale de 150 mg de diclofénac [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2015].

De plus, dans sa soumission présentée à l'OPQ, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. mentionne que le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est actuellement offert au Canada en formats variant de 20 à 150 g et qu'en prenant le plus grand format existant et en tenant compte de la faible absorption systémique du diclofénac topique, il a été calculé qu'il faudrait appliquer un peu plus d'un tube complet de gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g (> 150 g) sur le corps au même moment pour obtenir la même exposition systémique que celle fournie par une seule dose de diclofénac à 100 mg par voie orale (comprimé à libération prolongée). Le produit étant appliqué sur la peau, les surdoses sont donc peu probables [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020 b].

Finalement, il est mentionné dans les renseignements pour le consommateur de consulter immédiatement un médecin en cas d'utilisation accidentelle d'une quantité de gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g supérieure à la dose recommandée, ou en cas d'ingestion accidentelle [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020 b].

Ainsi le facteur d'inclusion à l'annexe III concernant le conditionnement unitaire et la concentration ne s'applique pas au gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g.

### 3.6. Résistance

- **Facteur 3.7** : L'utilisation peut favoriser le développement de résistance bactérienne.

Puisque le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g ne possède aucune activité antibactérienne, ce facteur d'inclusion à l'annexe III concernant la résistance bactérienne ne s'applique pas.

## 4. AUTRES JURIDICTIONS

Le 9 avril 2008, Santé Canada a émis à l'intention de Novartis Santé Familiale Canada Inc. un avis de conformité pour le gel de diclofénac diéthylamine [Santé Canada, 2008]. Au Québec, le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g figure à l'annexe II du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments depuis son approbation initiale en avril 2008.

Au niveau canadien, à la suite de la présentation d'une demande de réévaluer la classification du diclofénac topique, le National Drug Scheduling Advisory Committee ((NDSAC) Comité consultatif national sur les annexes de médicaments) a recommandé en mai 2014 de placer le diclofénac en gel ( $> 1,16\%$  à  $\leq 2,32\%$ ) à l'annexe II lorsqu'il est vendu dans un format qui contient plus de 2,6 g de diclofénac diéthylamine, à l'annexe III lorsqu'il est vendu dans un format qui contient au plus 2,6 g de diclofénac diéthylamine (à des concentrations  $> 1,16\%$  à  $\leq 2,32\%$ ), et hors annexe si la concentration est de 1,16 % pour un usage de 7 jours ou moins [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2015]. Le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g a donc un statut « hors annexe » dans plusieurs provinces canadiennes.

En Australie, dans de nombreux pays européens et au Royaume-Uni, le médicament est offert dans la section des pharmacies réservée aux médicaments en vente libre et accessible au public (autosélection par les consommateurs) [GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc., 2020 b].

Aux États-Unis, un sel de diclofénac différent, soit un gel de diclofénac sodique à 1 % a d'abord été approuvé par la FDA en 2007 en tant que médicament d'ordonnance pour le soulagement de la douleur articulaire reliée à l'arthrose. Le FDA a récemment autorisé, en février 2020, que le gel topique de diclofenac sodique à 1 % vendu sur ordonnance soit désormais offert sans ordonnance (en vente libre) pour le soulagement temporaire de la douleur arthritique [FDA, 2020b].

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Considérant que :

- le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est bien toléré ;
- les effets indésirables les plus fréquents du gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g sont locaux, mineurs et réversibles à l'arrêt du traitement ;
- les sept facteurs pour l'inclusion d'une substance à l'annexe III qui ont été établis par l'OPQ sont respectés ou ne s'appliquent pas selon l'analyse des caractéristiques du produit ;
- dans plusieurs autres juridictions le gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g est vendu dans la section des pharmacies réservée aux médicaments en vente libre et accessible au public ou est vendu hors annexe ;
- l'étiquetage (emballage, renseignements pour le consommateur) indique l'information nécessaire à la bonne sélection et à la bonne utilisation du produit.

L'INESSS recommande :

- de reclasser la substance gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g à l'annexe III du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments.

## RÉFÉRENCES

- Derry S, Conaghan P, Da Silva JA, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD007400.
- Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M, Wiffen PJ. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD007402.
- FDA. Recalls, Market Withdrawals, & Safety Alerts. U.S. Food and Drug Administration; 2020a. Disponible à : <https://www.fda.gov/Safety/Recalls/default.htm> (consulté le 27 juillet 2020).
- FDA. FDA Approves Three Drugs for Nonprescription Use Through Rx-to-OTC Switch Process. U.S. Food and Drug Administration; 2020 b. Disponible à : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-three-drugs-nonprescription-use-through-rx-otc-switch-process> (consulté le 28 juillet 2020).
- GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. Monographie de produit : VOLTAREN EMULGEL - Gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g (1,16 % p/p), VOLTAREN EMULGEL Douleur dorsale et musculaire - Gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g (1,16 % p/p), Voltaren Emulgel Douleur articulaire Teneur courante - Gel de diclofénac diéthylamine 11,6 mg/g (1,16 % p/p). 2020a.
- GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs Inc. Voltaren Emulgel®, diclofénac diéthylamine (1,16 % p/p) : Présentation de faits nouveaux à l'Office des professions du Québec pour le transfert de l'annexe II à l'annexe III du diclofénac diéthylamine, à une concentration équivalant à 1 % ou moins de diclofénac dans les préparations pour usage topique sur la peau. 2020 b.
- Gouvernement du Québec. Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments (chapitre P-10, r. 12). Québec, QC : Publication du Québec; 2020. Disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/P-10.%20r.%2012> (consulté le 21 juillet 2020).
- Honvo G, Leclercq V, Geerinck A, Thomas T, Veronese N, Charles A, et al. Safety of Topical Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging* 2019;36(Suppl 1):45-64.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Avis - Analyse concernant la demande de maintenir le diclofénac diéthylamine 1,16 % à l'annexe II du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments. 2015.
- Office des professions du Québec. Les facteurs d'inclusion des substances guidant l'Office des professions dans la classification des médicaments. Québec : Gouvernement du Québec; 2014. Disponible à : <https://www.opq.gouv.qc.ca/lois-et-reglements/conditions-et-modalites-de-vente-des-medicaments/les-facteurs-dinclusion/> (consulté le 21 juillet 2020).

- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ). Base de données des médicaments en vente libre. OPQ; 2020. Disponible à : <https://www.opq.org/fr-CA/grand-public/base-de-donnees-des-medicaments-en-vente-libre-gp/base-mvl-gp/>.
- Predel HG, Ebel-Bitoun C, Peil B, Weiser TW, Lange R. Efficacy and Safety of Diclofenac + Capsaicin Gel in Patients with Acute Back/Neck Pain: A Multicenter Randomized Controlled Study. *Pain Ther* 2020;9(1):279-96.
- Rowcliffe M, Nezami B, Westphal ES, Rainka M, Janda M, Bates V, Gengo F. Topical diclofenac does not affect the antiplatelet properties of aspirin as compared to the intermediate effects of oral diclofenac: A prospective, randomized, complete crossover study. *J Clin Pharmacol* 2016;56(4):422-8.
- Santé Canada. MedEffet<sup>MC</sup> Canada: base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance. Gouvernement du Canada; 2020a. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/base-donnees-effets-indesirables.html> (consulté le 27 juillet 2020).
- Santé Canada. MedEffet<sup>MC</sup> Canada: Avis, mises en garde et retraits. Gouvernement du Canada; 2020 b. Disponible à : <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php> (consulté le 27 juillet 2020).
- Santé Canada. Sommaire des motifs de décision - Voltaren<sup>MD</sup> Emulgel<sup>MC</sup> - Santé Canada. 2008. Disponible à : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-motif-decision-detailOne.php?lang=fr&linkID=SBD00308> (consulté le 28 juillet 2020).
- Somberg JC et Molnar J. Retrospective Evaluation on the Analgesic Activities of 2 Compounded Topical Creams and Voltaren Gel in Chronic Noncancer Pain. *Am J Ther* 2015;22(5):342-9.
- Vicenzino B, Lawrenson P, Khan A, Stephenson A, Heales L, Benson HAE, Wright A. A randomised pilot equivalence trial to evaluate diamagnetically enhanced transdermal delivery of key ground substance components in comparison to an established transdermal non-steroidal anti-inflammatory formulation in males with prior knee injury. *PLoS ONE* 2019;14(2):e0211999.
- Wadsworth LT, Kent JD, Holt RJ. Efficacy and safety of diclofenac sodium 2 % topical solution for osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 4 week study. *Curr Med Res Opin* 2016;32(2):241-50.
- Wiffen PJ et Xia J. Systematic review of topical diclofenac for the treatment of acute and chronic musculoskeletal pain. *Curr Med Res Opin* 2020;36(4):637-50.
- Zeng C, Wei J, Persson MSM, Sarmanova A, Doherty M, Xie D, et al. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BJSM online* 2018;52(10):642-50.

# ANNEXE A

## Lettre de l'Office des professions du Québec adressée à l'INESSS



Direction de la veille et des orientations

### PAR COURRIEL

Le 30 juin 2020

Madame Catherine Truchon Directrice  
Direction des services de santé  
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux  
2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3

**Objet : Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments – Demande de reclassement d'un médicament**

Madame la Directrice,

L'Office des professions du Québec (Office) a reçu dernièrement une demande de reclassement du médicament Voltaren Emulgel® 1,16 % (diclofénac diéthylamine) de l'annexe II à l'annexe III du *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments* (RLRQ, c. P-10, r. 12).

Selon l'article 37.1 de la *Loi sur la pharmacie* (RLRQ, c. P-10), l'Office, après consultation de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), du Collège des médecins du Québec (CMQ), de l'Ordre professionnel des médecins vétérinaires du Québec (OMVQ) et de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), peut, par règlement, établir des catégories de médicaments et déterminer pour chacune, s'il y a lieu, par qui et suivant quelles conditions et modalités de tels médicaments peuvent être vendus. Ces règles peuvent différer pour un même médicament selon qu'il est destiné à la consommation humaine ou animale.

Conformément à cet article, la présente vise à consulter l'INESSS sur cette demande de reclassement. Le personnel chargé de répondre à la présente consultation pourra télécharger la documentation afférente à cette demande de reclassement au moyen du lien suivant : <https://partage.opq.gouv.qc.ca/index.php/s/b4fMjVQbv1A3Uj6>. Le mot de passe qui lui sera exigé pour procéder au téléchargement est le suivant : **Office20200619**.

...2

Pour toute question sur cette consultation, je vous invite à communiquer avec monsieur Charles Gagnon, de la Direction de la veille et des orientations de l'Office. Vous pourrez le joindre par courriel à l'adresse [charles.gagnon@opq.gouv.qc.ca](mailto:charles.gagnon@opq.gouv.qc.ca). L'Office souhaiterait recevoir vos commentaires d'ici le **mercredi 16 septembre 2020**.

Je vous remercie de votre collaboration habituelle et vous prie de recevoir, Madame la Directrice, mes salutations distinguées.

La directrice de la veille et des orientations,

Nancy-Sonia Trudelle

c. c. Madame Ann Lévesque, adjointe à la direction

## ANNEXE B

### Stratégie de repérage d'information scientifique

#### Bases de données bibliographiques

<b>Medline, Embase (Ovid)</b> <b>Date du repérage : juillet 2020</b> <b>Limites : 2015- ; français, anglais</b>	
1	(emulgel* OR dicoflenac* OR diethylamine OR voltaren*).ti,ab
2	(topical* OR cutaneous OR dermal OR transcutaneous OR transdermal OR percutaneous OR gel OR ointment* OR liniment OR rub OR balm).ti,ab
3	1 AND 2
4	((non-steroidal OR nonsteroidal) ADJ2 (anti-inflammat* OR antiinflammat*)) OR NSAID*).ti,ab
5	2 ADJ2 4
6	3 OR 5
7	*Adverse Drug Reaction/ OR *Adverse Event/ OR *Drug Efficacy/ OR exp "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/ OR ((adverse* ADJ3 outcome*) OR event OR events OR effect OR effects OR effective OR safety OR impact* OR helpful OR useful OR unuseful OR tolera* OR harm* OR complication* OR toxic* OR risk* OR react* OR resistan* OR rash* OR erupt* OR hypersensi* OR dysfunction* OR improv* OR benefi* OR alternative OR poor OR potential OR safe* OR tolera* OR harm* OR complication* OR innocuity OR innocuous).ti,ab,hw,kf,kw.
8	6 AND 7
9	(case report* OR case serie* OR case stud* OR comment OR editorial OR letter).ti,hw.
10	8 NOT 9
11	((exp Animals/ not Humans/) OR Animals/) OR ((animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*) NOT (human* OR patient*)).ti,ab.
12	10 NOT 11

# ANNEXE C

## Extractions

**Tableau 1 Synthèse des caractéristiques des études sur l'innocuité du diclofénac topique ainsi que leurs résultats**

Auteur, Année (période à l'étude)	Type d'étude	Nombre total de participants ou d'études (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le diclofénac topique
					Diclofénac topique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
[Wiffen et Xia, 2020]  (1984 à novembre 2018)	Revue systématique avec méta-analyse	n = 17 études pour les effets indésirables locaux  n = 12 études pour les effets indésirables systémiques  n = 9 études pour les participants se retirant de l'étude	<b>Diclofénac topique :</b> différentes formulations à l'étude, dont entre autres le gel  <b>Comparateur :</b> placebo ou autre traitement actif  <i>Les résultats pour la douleur chronique n'ont pas été extraits.</i>	Douleur aiguë - versus placebo				
				Effets indésirables locaux	Non rapporté	Non rapporté	RR 0,79 (0,58-1,07)	Effets indésirables locaux : rougeur, érythème, prurit, démangeaison
				Effets indésirables systémiques	65/1373 (4,7 %)	63/1212 (5,2 %)	RR 0,91 (0,65-1,28)	Non rapporté
				Participants se retirant de l'étude en raison d'effets indésirables	14/1063 (1,3 %)	12/909 (1,3 %)	RR 1,0 (0,46-2,15)	NA
				Douleur aiguë - versus comparateur actif				
				Effets indésirables	Les auteurs mentionnent des effets indésirables qui sont rares et légers à modérés. Aucun effet indésirable sérieux n'a été rapporté.		NA	Non rapporté
[Honvo <i>et al.</i> , 2019]  (début des banques à août 2017)	Revue systématique avec méta-analyse	n = 8 études	<b>Diclofénac topique :</b> absence de précision  <b>Comparateur :</b> placebo	Personnes souffrant d'arthrose				
				Effets indésirables totaux	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,30 (1,10-1,53 ; $I^2 = 0\%$ )	Non rapporté
				Participants se retirant de l'étude en raison d'effets indésirables	Non rapporté	Non rapporté	RC 2,00 (1,27-3,14 ; $I^2 = 0\%$ )	NA
				Effets indésirables sévères	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,19 (0,68-2,07 ; $I^2 = 23,9\%$ )	Non rapporté
				Effets indésirables sérieux	Non rapporté	Non rapporté	RC 0,94 (0,26-3,42 ; $I^2 = 0\%$ )	Non rapporté
				Problèmes de la peau et des tissus sous-cutanés	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,73 (0,96-3,10)	Non rapporté
				Effets indésirables gastro-intestinaux	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,11 (0,75-1,64 ; $I^2 = 0\%$ )	Non rapporté
				Effets indésirables cardiaques	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,59 (0,26-9,73)	Non rapporté
				Effets indésirables vasculaires	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,19 (0,53-2,66)	Non rapporté
				Troubles du système nerveux	Non rapporté	Non rapporté	RC 1,01 (0,80-1,28)	Non rapporté
[Zeng <i>et al.</i> , 2018]  (1966 à janvier 2017)	Revue systématique avec méta-analyse en réseau	n = 31 ECRA	<b>Diclofénac topique :</b> patch, solution ou gel  <b>Comparateur :</b> placebo	Personnes souffrant d'arthrose				
				Effets indésirables cutanés	Non rapporté	Non rapporté	Gel : RC 1,58 (0,58 - 4,87)	Non rapporté
							Solution : RC 1,78 (0,79-4,08)	
							Patch : RC 0,94 (0,11-7,11)	
Effets indésirables gastro-intestinaux	Non rapporté	Non rapporté	Gel : RC 1,25 (0,52 - 2,59)	Non rapporté				

Auteur, Année (période à l'étude)	Type d'étude	Nombre total de participants ou d'études (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le diclofénac topique	
					Diclofénac topique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
							Solution : RC 0,99 (0,54-1,86) Patch : RC 0,99 (0,06-23,14)		
				Participants se retirant de l'étude en raison d'effets indésirables	Non rapporté	Non rapporté	Gel : RC 1,93 (0,94 - 3,91) Solution : RC 1,43 (0,73-2,86) Patch : RC 0,47 (0,03-3,70)	Non rapporté	
[Predel <i>et al.</i> , 2020]  (mai 2016 à juillet 2017)	ECRA	n=746 participants	<b>Diclofénac topique</b> (n=223) : gel à 2 %  <b>Comparateur (tous en gels topiques) :</b> Placebo (P) (n=75) Capsaïcine (C) (n=223) Diclofénac + Capsaïcine (D+C) (n=225)  Posologie pour les 4 gels : 2 g BID pour 5 jours	Douleur aiguë au dos ou au cou					-
				Nombre de personnes avec effet indésirable	27/223 (12,1 %)	P=12/75 (16 %) C=59/223 (26,5 %) D+C=48/225 (21,3 %)	Non rapporté	Vomissement, diarrhée	
				Effets indésirables gastro-intestinaux	1/223 (0,4 %)	P=1/75 (1,3 %) C=3/223 (1,3 %) D+C=1/225 (0,4 %)		Sensation de brûlure	
				Effets au site d'administration	3/223 (1,3 %)	P=0/75 (0 %) C=31/223 (13,9 %) D+C=20/225 (8,9 %)		Nasopharyngite	
				Infections	5/223 (2,2 %)	P=5/75 (6,7 %) C=12/223 (5,4 %) D+C=3/225 (1,3 %)		Céphalée	
				Effets indésirables sur le système nerveux	8/223 (3,6 %)	P=4/75 (5,3 %) C=5/223 (2,2 %) D+C=7/225 (3,1 %)		Sensation de brûlure	
				Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	3/223 (1,3 %)	P=1/75 (1,3 %) C=13/223 (5,8 %) D+C=19/225 (8,4 %)		-	
				Arrêt du traitement à la suite d'effets indésirables	3/223 (1,3 %)	P=0/75 (0 %) C=5/223 (2,2 %) D+C=3/225 (1,3 %)		-	
				Effets indésirables sérieux	Aucun	Aucun		-	
				Changement significatif dans les paramètres de laboratoire ou les signes vitaux	Aucun	Aucun		-	
[Vicenzino <i>et al.</i> , 2019]  (juillet 2015 à décembre 2015)	ECRA	n=109 participants	<b>Diclofénac topique :</b> Diclofénac sodique 1 % appliqué QID (n=54)  <b>Comparateur :</b> Dispositif de protection de genou qui délivre de façon transdermique de la glucosamine, de la chondroïtine, de l'acide hyaluronique et du menthol pendant 3 à 5 heures par jour (n=55)	Blessure au genou					
				Dégradation cutanée (p. ex. cloques)	1/54 (1,9 %)	13/55 (23,6 %)	p<0.05	Dégradation cutanée	
				Irritations cutanées mineures (p. ex. sécheresse, squames, rougeur ou éruption cutanée)	0/54 (0 %)	28/55 (50,9 %)	p<0.05		
				Altération de la sensation (p. ex. démangeaisons, chaleur, picotements)	0/54 (0 %)	1/55 (1,8 %)	Non rapporté		
				Aucun effet indésirable	53/54 (98,1 %)	13/55 (23,6 %)	Non rapporté		
[Wadsworth <i>et al.</i> , 2016]  (période à l'étude non	ECRA	n=259 participants, dont 239 ont terminé l'étude	<b>Diclofénac topique :</b> Diclofénac sodique 2 % en solution topique appliqué BID pour 4 semaines (n=130)	Arthrose du genou					
				Sécheresse	26/130 (20,0 %)	28/129 (21,7 %)	Non rapporté		
				Exfoliation	8/130 (6,2 %)	10/129 (7,8 %)	Non rapporté		

Auteur, Année (période à l'étude)	Type d'étude	Nombre total de participants ou d'études (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le diclofénac topique	
					Diclofénac topique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
précisée)			<b>Comparateur :</b> Solution de contrôle contenant seulement le véhicule appliqué BID pour 4 semaines (n=129)	Érythème	4/130 (3,1 %)	15/129 (11,6 %)	p<0,01	Voir autres colonnes	
				Prurit	3/130 (2,3 %)	18/129 (14,0 %)	p<0,001		
				Douleur	2/130 (1,5 %)	4/129 (3,1 %)	Non rapporté		
				Effet indésirable sérieux	aucun	aucun	NA		
[Somberg et Molnar, 2015]  (période à l'étude non précisée)	Étude de cohorte rétrospective	n=2177 participants	<b>Diclofénac topique :</b> Diclofénac sodique 1 % (en gel) (n=509)  <b>Comparateur :</b> Crème 1 contenant: Flurbiprofène (20 %), Tramadol (5 %), Clonidine (0,2 %), Cyclobenzaprine (4 %) et Bupivacaine (3 %) (n=1141)  Crème 2 contenant : Flurbiprofène (20 %), Baclofène (2 %), Clonidine (0,2 %), Gabapentine (10 %) et Lidocaïne (5 %) (n=527)	<b>Douleur chronique : douleur aux extrémités, articulaire, musculo-squelettique, neuropathique ou autre douleur topique chronique</b>					Réactions cutanées locales légères à modérées (pour les 3 médicaments à l'étude)
				Pourcentage des participants ayant rapporté des effets indésirables	0,2 %	Crème 1 : 1,9 % Crème 2 : 1,3 %	p<0,05		
				Effet indésirable sérieux	n=0	Crème 1 : n=0 Crème 2 : n=1	NA		
[Rowcliffe et al., 2016]  (période à l'étude non précisée)	Étude croisée randomisée	n=12 participants	5 bras de traitement : Aspirine 325 mg  Diclofénac potassique 50 mg  Diclofénac épolamine 1,3 % en patch  Diclofénac potassique 50 mg + Aspirine 325 mg  Diclofénac épolamine 1,3 % en patch + Aspirine 325 mg	Effet sur la fonction plaquettaire	Aucune différence significative de la fonction plaquettaire n'a été observée après l'administration de la combinaison patch de diclofénac et aspirine comparativement à après l'administration de l'aspirine seule. Le diclofénac topique en patch n'a pas interféré de manière significative avec les effets antiplaquetitaires de l'aspirine et pourrait être une alternative plus sécuritaire que la forme orale.				
[Derry et al., 2015]  (jusqu'à février 2015)	Revue systématique avec méta-analyse	n=15 études	<b>Diclofénac topique</b>  <b>Comparateur :</b> Placebo	<b>Douleur musculo-squelettique aiguë chez l'adulte</b>					
				Personnes avec effets indésirables locaux	3,1 %	4,3 %	RR 0,78 (0,56 - 1,10 ; I <sup>2</sup> =0 %)	Non rapporté	
[Derry et al., 2016]  (jusqu'à février 2016)	Revue systématique avec méta-analyse	n=au maximum 13 études	<b>Diclofénac topique :</b> Gel ou solution  <b>Comparateur :</b> Placebo	<b>Douleur musculo-squelettique chronique chez l'adulte</b>					
				Personnes avec effets indésirables locaux	14,2 %	7,8 %	RR 1,84 (1,54 - 2,21 ; I <sup>2</sup> =76 %)	Non rapporté	
				Personnes avec effets indésirables systémiques	6,2 %	6,9 %	RR 0,89 (0,59 - 1,34 ; I <sup>2</sup> =0 %)	Non rapporté	
				Personnes avec effets indésirables gastro-intestinaux	3,4 %	3,1 %	RR 1,10 (0,76 - 1,58 ; I <sup>2</sup> =0 %)	Non rapporté	
				Personnes se retirant de l'étude en raison d'effets indésirables	5,5 %	3,5 %	RR 1,55 (1,14 - 2,11 ; I <sup>2</sup> =0 %)	Non rapporté	

RC : rapport de cote, RR : risque relatif, ECRA : étude comparative à répartition aléatoire, EI : effet indésirable.

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

