

Trattamento topico con diclofenac 4%: l'esperienza del clinico

Topical treatment with diclofenac 4%: the clinician's experience

Mirco Lo Presti¹, Loris Perticarini²

¹ Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna; ² Fondazione Poliambulanza Istituti Ospedalieri di Brescia

Riassunto

Gli antinfiammatori non steroidei (FANS), che agiscono come inibitori della ciclossigenasi, e il paracetamolo rappresentano il trattamento cardine del dolore acuto e cronico lieve e moderato; tra di essi, vari studi e meta-analisi hanno dimostrato che il diclofenac è uno dei FANS più efficaci. Tuttavia, i FANS sono associati a un rischio di tossicità gastrointestinale, di eventi cardiovascolari gravi e di tossicità renale. I FANS topici consentono di ottenere concentrazioni analgesiche efficaci solo nel sito di azione, riducendo significativamente l'esposizione sistemica al farmaco ed evitando quindi il rischio di effetti collaterali sistemici. Numerosi studi hanno sostenuto l'efficacia delle formulazioni topiche dei FANS nel trattamento del dolore, tanto da essere sempre più frequentemente utilizzate per il trattamento del dolore muscoloscheletrico acuto e cronico, anche se il principio attivo e la formulazione utilizzata possono essere di fondamentale importanza. Anche in questo caso, il farmaco e la formulazione sono importanti, poiché l'efficacia è fortemente influenzata dal farmaco e dalla sua formulazione: la disponibilità di una soluzione spray di diclofenac sodico al 4%, che utilizza la capacità dei liposomi di veicolare in maniera ottimale il farmaco e di migliorarne la penetrazione transcutanea, consente di ottenere un buon assorbimento e di raggiungere una concentrazione nei tessuti profondi 20 volte maggiore rispetto a quella riscontrabile dopo applicazione del normale gel all'1-2%, tanto da essere superiore anche a quella ottenibile con la somministrazione di diclofenac per via orale.

In conclusione, la terapia topica spray con diclofenac al 4% rappresenta un'alternativa razionale alle formulazioni orali di diclofenac per il trattamento degli stati dolorosi e flogistici di natura reumatica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti.

Parole chiave: dolore muscoloscheletrico, gestione del dolore, farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) per uso topico, diclofenac sodico, formulazione in spray

Summary

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which act as cyclooxygenase inhibitors, and paracetamol are the mainstay of treatment for acute and chronic mild to moderate pain; among these, various studies and meta-analyses have shown that diclofenac is one of the most effective NSAIDs. However, NSAIDs are associated with a risk of gastrointestinal toxicity, serious cardiovascular events, and renal toxicity. Topical NSAIDs allow effective analgesic concentrations to be achieved only at the site of action, significantly reducing systemic exposure to the drug and thus avoiding the risk of systemic side effects. Numerous studies have supported the efficacy of topical NSAID formulations in the treatment of pain, therefore they are increasingly used for the treatment of acute and chronic musculoskeletal pain, although the active ingredient and formulation used may be of fundamental importance. In this case again, the drug and its formulation are important: the availability of a 4% diclofenac sodium spray solution, which uses the ability of liposomes to optimally deliver the drug

Ricevuto: 12 novembre 2025
Accettato: 16 dicembre 2025

Corrispondenza

Mirco Lo Presti
E-mail: mirco.lopresti@ior.it
Loris Perticarini
E-mail: loris.perticarini@gmail.com

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Lo Presti M, Perticarini L. Trattamento topico con diclofenac 4%: l'esperienza del clinico. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* EPUB AHEAD OF PRINT 2026 Feb. 13; <https://10.32050/0390-0134-2137>

© Copyright by Pacini Editore Srl



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

and improve its transcutaneous penetration, allows for good absorption and achieves a concentration in deep tissues 20 times greater than that found after application of the standard 1-2% gel, to the extent that it is even higher than that obtainable with oral administration of diclofenac. In conclusion, topical spray therapy with 4% diclofenac is a rational alternative to oral diclofenac formulations for the treatment of painful and inflammatory conditions of rheumatic or traumatic nature affecting the joints, muscles, tendons, and ligaments.

Key words: musculoskeletal pain, pain management, topical non-steroidal anti-inflammatory drug, diclofenac sodium, spray formulation

Introduzione

Il dolore nelle patologie traumatiche

In generale, il dolore è definito come: “un’esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a un danno tissutale effettivo o potenziale o descritta in termini di tale danno”¹.

L’International Association for the Study of Pain (IASP) divide il dolore in tre categorie². Il dolore nocicettivo è

associato al danno ai tessuti non neurali e comporta la stimolazione dei nocicettori (recettori del dolore collegati ai neuroni sensoriali). È spesso definito come un meccanismo di protezione e funge da avvertimento di un danno tissutale effettivo o imminente. Il dolore nocicettivo è spesso suddiviso in somatico e viscerale. Il dolore somatico è associato al sistema tegumentario e muscolo-scheletrico e tende a produrre un dolore acuto e localizzato. Le altre due categorie di dolore, oltre a quello nocicettivo, sono il

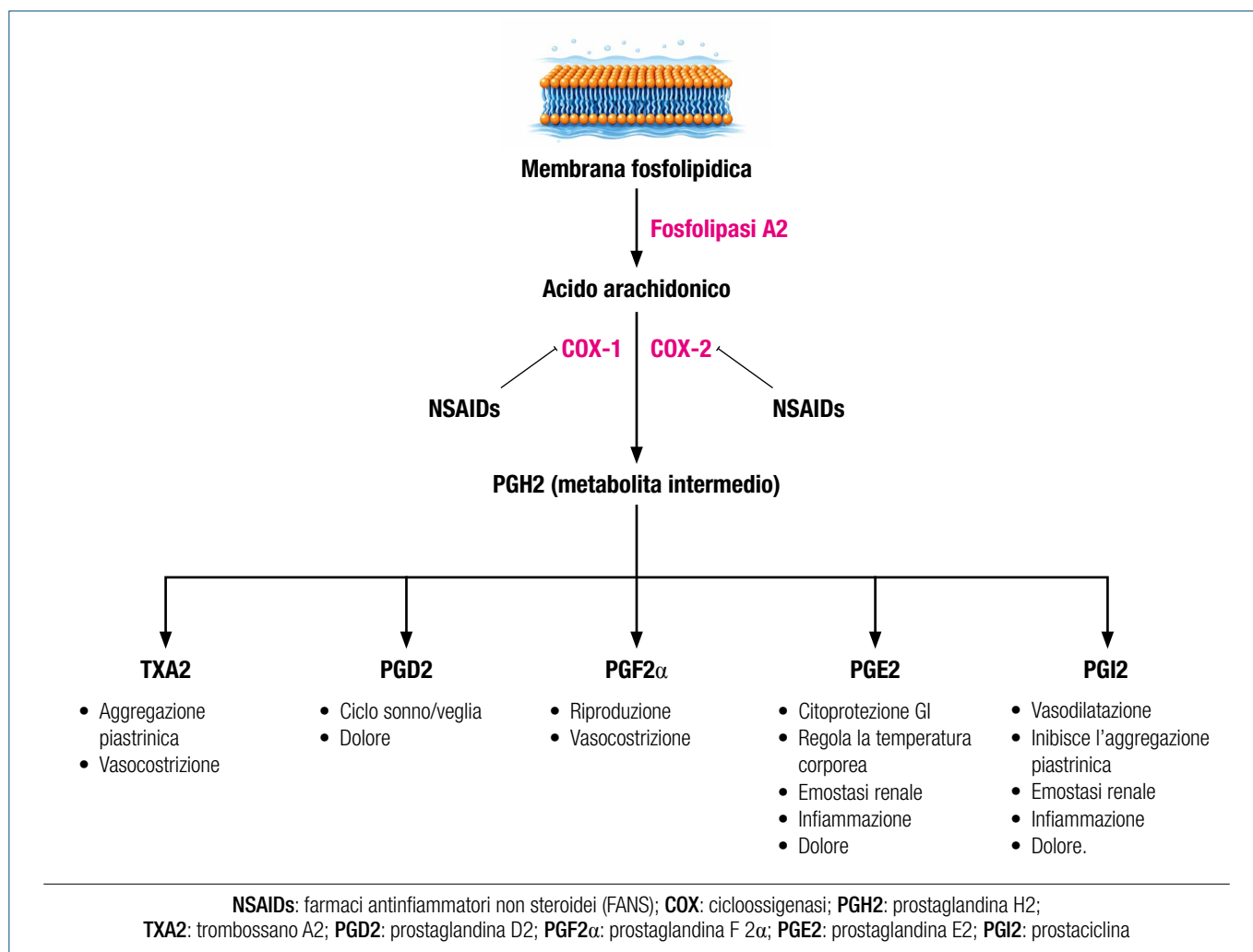


Figura 1. Meccanismo d’azione dei FANS (da Sohail R, et al. Cureus 2023, mod.)⁴.

dolore neuropatico (dovuto a danno nervoso) e il dolore nociplastico (da alterazione dell'elaborazione del dolore). Il dolore acuto traumatico è un tipico esempio di dolore nocicettivo di tipo somatico. Dal punto di vista fisiopatologico, il danno alle pareti cellulari porta alla formazione di acido arachidonico in seguito all'azione dell'enzima fosfolipasi A2³. L'acido arachidonico viene quindi convertito in due gruppi di sostanze chimiche in grado di stimolare o influenzare i recettori del dolore. Un gruppo di sostanze, le prostaglandine, viene prodotto sotto l'influenza della cicloossigenasi e ha un effetto iperalgesico e vasodilatatorio (Fig. 1)⁴. La produzione di prostaglandine è influenzata dalla presenza della bradichinina, che viene prodotta quando le cellule sono danneggiate. Una volta prodotte, le prostaglandine abbassano la soglia dei nocicettori, potenziando così l'azione sia della bradichinina che della 5-idrossitriptamina (serotonina) sui nocicettori e aumentando la percezione del dolore, causando iperalgesia primaria. Il secondo gruppo di sostanze chimiche, prodotte per azione della 5-lipossigenasi, sono i leucotrieni: in particolare, è stato dimostrato che il leucotriene B4 (LTB4) svolge un ruolo essenziale nell'infiammazione e nell'induzione del dolore⁵.

Gli antinfiammatori nel trattamento del dolore e i vantaggi del trattamento topico

Gli obiettivi della gestione del dolore acuto sono alleviare la sofferenza e ridurre la limitazione delle attività quotidiane recuperando la funzionalità del distretto colpito dall'infiammazione. Gli antinfiammatori non steroidei (FANS), che agiscono come inibitori della cicloossigenasi (COX-1 e COX-2) e quindi della produzione di prostaglandine, e il paracetamolo rappresentano il trattamento cardine del dolore nocicettivo acuto non grave^{6,7}, come peraltro è raccomandato anche dalle linee guida dell'OMS come primo gradino della "scala del dolore"⁸. I FANS sono generalmente meno efficaci nei primi 10 minuti dopo la somministrazione rispetto agli analgesici più potenti come gli oppioidi, ma raggiungono un effetto analgesico equivalente entro 20-30 minuti.

L'efficacia dei FANS per il dolore acuto da lieve a moderato è ben consolidata; tuttavia, vi è una variabilità nell'entità del sollievo dal dolore che si ottiene a seconda delle molecole considerate. Ad esempio, il numero di pazienti necessari per ottenere almeno il 50% di sollievo dal dolore massimo (*number needed-to-treat*, NNT) rispetto al placebo nell'arco di 4-6 ore varia da 2,0 a 8,3 nel dolore postoperatorio⁹; in particolare, diclofenac ha dimostrato un NNT di 2,1 per la formulazione da 50 mg e 1,9 per quella da 100 mg, ottenendo quindi una valutazione di efficacia nel dolore acuto tra le migliori fra tutti i FANS⁹. Risultati simili sono stati ottenuti in una recente meta-analisi basata sugli studi RCT sull'efficacia relativa dei vari FANS nel trat-

tamento dell'artrosi, confermando che diclofenac è uno dei FANS in assoluto più efficaci¹⁰.

I FANS sono associati a un rischio di tossicità gastrointestinale, che varia a seconda dei diversi farmaci: i farmaci a basso rischio comprendono l'ibuprofene; quelli a rischio intermedio includono l'indometacina, il diclofenac, il ketoprofene e il naprossene; quelli ad alto rischio comprendono il piroxicam e il ketorolac^{11,12}. La tossicità gastrointestinale correlata ai FANS sembra essere influenzata dalla dose e dalla durata della terapia.

Tutti i FANS per via orale possono anche aumentare il rischio di eventi cardiovascolari gravi¹³ e portare a tossicità renale anche nel 5% dei pazienti, il che significa che non sono adatti a soggetti con malattie renali significative e insufficienza renale¹⁴.

I FANS topici consentono di ottenere concentrazioni analgesiche efficaci solo nel sito di azione. Da un punto di vista farmacocinetico e farmacodinamico, l'applicazione topica riduce significativamente l'esposizione sistemica al farmaco ed è quindi più sicura rispetto ai FANS per via orale^{15,16}. I FANS topici penetrano attraverso la cute, entrano nei tessuti circostanti o nelle articolazioni e riducono i processi infiammatori che causano dolore. Pertanto, i FANS topici sono sempre più utilizzati per il trattamento del dolore muscoloscheletrico acuto e cronico.

L'implicazione principale per i medici è la consapevolezza che esistono numerose evidenze su una serie di analgesici topici nel trattamento del dolore acuto e cronico. Il farmaco e la formulazione sono importanti, quindi la scelta della terapia dovrebbe essere guidata dalle evidenze.

Ad esempio, un articolo ha preso in esame la penetrazione cutanea e la permeazione tissutale dopo somministrazione topica di diclofenac¹⁷. Le evidenze disponibili suggeriscono che, dopo l'applicazione topica, il diclofenac può penetrare nella cute e raggiungere i tessuti più profondi, con livelli generalmente più elevati nei muscoli rispetto al plasma in confronto alla somministrazione orale. Le concentrazioni raggiunte nei tessuti bersaglio hanno mostrato di essere sufficienti per esercitare un effetto terapeutico¹⁷.

In una Cochrane review è stata sostenuta l'efficacia generale delle formulazioni topiche dei FANS¹⁸. Tuttavia, è stato rimarcato che l'esatta formulazione utilizzata può essere di fondamentale importanza per i FANS topici, soprattutto nel dolore acuto. Formulazioni diverse dello stesso farmaco, solitamente a concentrazioni simili, hanno effetti di entità molto diversa. Ad esempio, il diclofenac topico nel dolore acuto ha NNT compresi tra 1,8 e 8, a seconda della formulazione testata, e questo valeva per cinque diverse formulazioni¹⁸ (Tab. I). Allo stesso modo, i gel e le creme a base di ketoprofene e ibuprofene hanno avuto effetti molto diversi. È stato anche dimostrato che i tassi di eventi avversi sistemici o locali non sono più elevati con i FANS topici rispetto al placebo topico¹⁸.

Tabella I. Efficacia dei FANS topici negli studi non soggetti a bias di pubblicazione (da Derry S, et al. 2017, mod.)¹⁸

Percentuale con outcome								
Riferimento	Trattamento topico	Studi/partecipanti	Attivo	Placebo	RR IC 95%	NNT IC 95%	Suscettibilità a bias di pubblicazione	GRADE (rivisto-riportato)
Condizioni di dolore acuto								
Derry 2015	Diclofenac - Cerotto Flector	4/1030	63	41	1,5 (1,4 - 1,7)	4,7 (3,7 - 6,5)	5029	Nessuno specifico GRADE fornito
Derry 2015	Diclofenac - Emulgel	2/314	78	20	3,8 (2,7 - 5,5)	1,8 (1,5 - 2,1)	1430	Alta qualità
Derry 2015	Ketoprofen - gel	5/348	72	33	2,2 (1,7 - 2,8)	2,5 (2,0 - 3,4)	1044	Qualità moderata
Derry 2015	Diclofenac - altro cerotto	3/474	88	57	1,6 (1,4 - 1,8)	3,2 (2,6 - 4,2)	1007	Nessuno specifico GRADE fornito
Derry 2015	Piroxicam gel	3/522	70	47	1,5 (1,3 - 1,7)	4,4 (3,2 - 6,9)	664	Nessuno specifico GRADE fornito
Condizioni di dolore cronico								
Derry 2016	Ketoprofen gel	4/2573	63	48	1,1 (1,01 - 1,2)	6,9 (5,4 - 9,3)	1156	Qualità moderata
Derry 2016	Diclofenac (durata < 6 settimane)	5/732	43	23	1,9 (1,5 - 2,3)	5,0 (3,7 - 7,4)	732	Qualità moderata
Derry 2016	Diclofenac - varie formulazioni (durata < 6 settimane)	4/2343	60	50	1,2 (1,1 - 1,3)	9,8 (7,1 - 16)	48	Qualità moderata
Derry 2017	Capsaicin (alta concentrazione)	2/571	33	24	1,3 (1,0 - 1,7)	11 (6,1 - 62)	Risultato superiore alla soglia di 10	Qualità moderata

Più recentemente, nelle *Consensus Guidelines* sulla terapia della gonalgia dell'*American Society of Pain and Neuroscience* (STEP Guidelines), i FANS topici sono raccomandati prima dei trattamenti orali grazie alla loro minore esposizione/tossicità sistemica (Livello di evidenza 1, Grado A, Consenso forte)¹⁹. Il diclofenac topico 70-81 mg/giorno dovrebbe essere considerato come trattamento farmacologico di prima linea per la gonartrosi: può essere efficace e generalmente più sicuro dei FANS orali grazie alla ridotta esposizione sistemica e al dosaggio più basso

(Livello 1, Grado A, Consenso forte)¹⁹.

Anche nell'ambito della medicina sportiva, i FANS topici possono fornire sollievo dal dolore per numerose condizioni muscoloscheletriche acute e croniche. In una recente review sulla terapia analgesica topica in ambito sportivo sono stati esaminati in totale 21 articoli sui FANS topici, tra cui 2 revisioni Cochrane, 5 meta-analisi e 1 studio multicentrico randomizzato controllato²⁰: sulla base delle evidenze disponibili, il loro livello di tassonomia della forza di raccomandazione (SORT) è stato considerato di grado A.

In particolare, Nudo et al.²¹ hanno dimostrato che i farmaci topici erano significativamente più efficaci nel ridurre il dolore rispetto ai farmaci per via orale e al placebo negli atleti infortunati. Le linee guida in Asia sono state recentemente modificate per raccomandare i FANS topici come trattamento di prima linea per l'artrosi della mano e del ginocchio²². Il loro migliore profilo di effetti collaterali rispetto ai FANS orali e la loro facilità d'uso li rendono un'opzione di prima linea ideale per il trattamento del dolore in questa popolazione di pazienti.

Il trattamento topico: diclofenac 4%

Negli ultimi decenni si è assistito a un crescente interesse nell'esplorazione di nuove tecniche per migliorare l'assorbimento dei farmaci attraverso la cute. La somministrazione cutanea di farmaci mediante formulazioni liposomiali è una tecnica relativamente recente che sta ricevendo notevole attenzione. Infatti, il successo della somministrazione percutanea dipende fortemente da un'adeguata riduzione delle proprietà dello strato corneo, considerato la principale barriera cutanea²³.

I liposomi sono vescicole farmacologiche autoassemblate a base di fosfolipidi che formano un doppio strato (unilamellare) e/o una serie concentrica di doppi strati multipli (multilamellari) che racchiudono un compartimento acquoso centrale, ma può contenere anche molecole lipofile, proteggendone la degradazione²⁴ (Fig. 2). Come veicoli farmacologici, i liposomi presentano proprietà eccezionali, quali la protezione delle sostanze incapsulate dalla degradazione fisiologica, l'allungamento dell'emivita del farmaco, il controllo del rilascio delle molecole farmacologiche e un'eccellente biocompatibilità e sicurezza. I liposomi sono ben consolidati come vettori di farmaci nel trattamento topico delle malattie: si tratta di veicoli tipici, in grado di trasportare agenti attivi dermatologici e cosmetici di diverso tipo. Gli agenti attivi sono incapsulati e protetti dagli influssi ambientali. Le formulazioni liposomiali contenenti fosfolipidi possono agire come potenziatori della penetrazione e facilitare il rilascio cutaneo: interagendo con lo strato corneo, destabilizzano la matrice lipidica fondendosi o mescolandosi e aumentano il flusso del farmaco attraverso la cute, formando depositi di agenti attivi^{23,25}. L'applicazione della formulazione sulla zona cutanea provoca il deposito

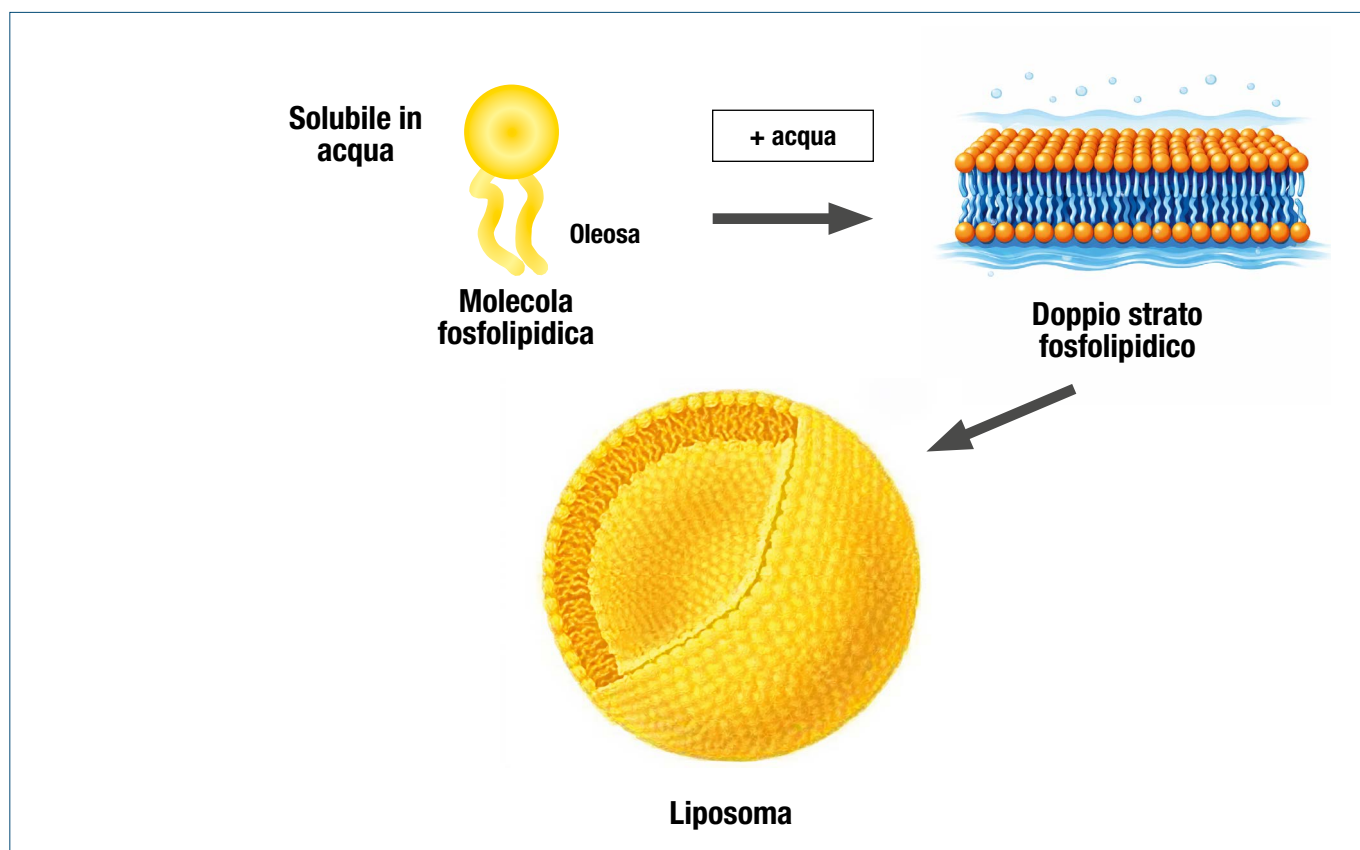


Figura 2. Rappresentazione della struttura liposomiale costruita a partire da molecole fosfolipidiche (da Pierre MB, et al. 2011 mod.)²³.

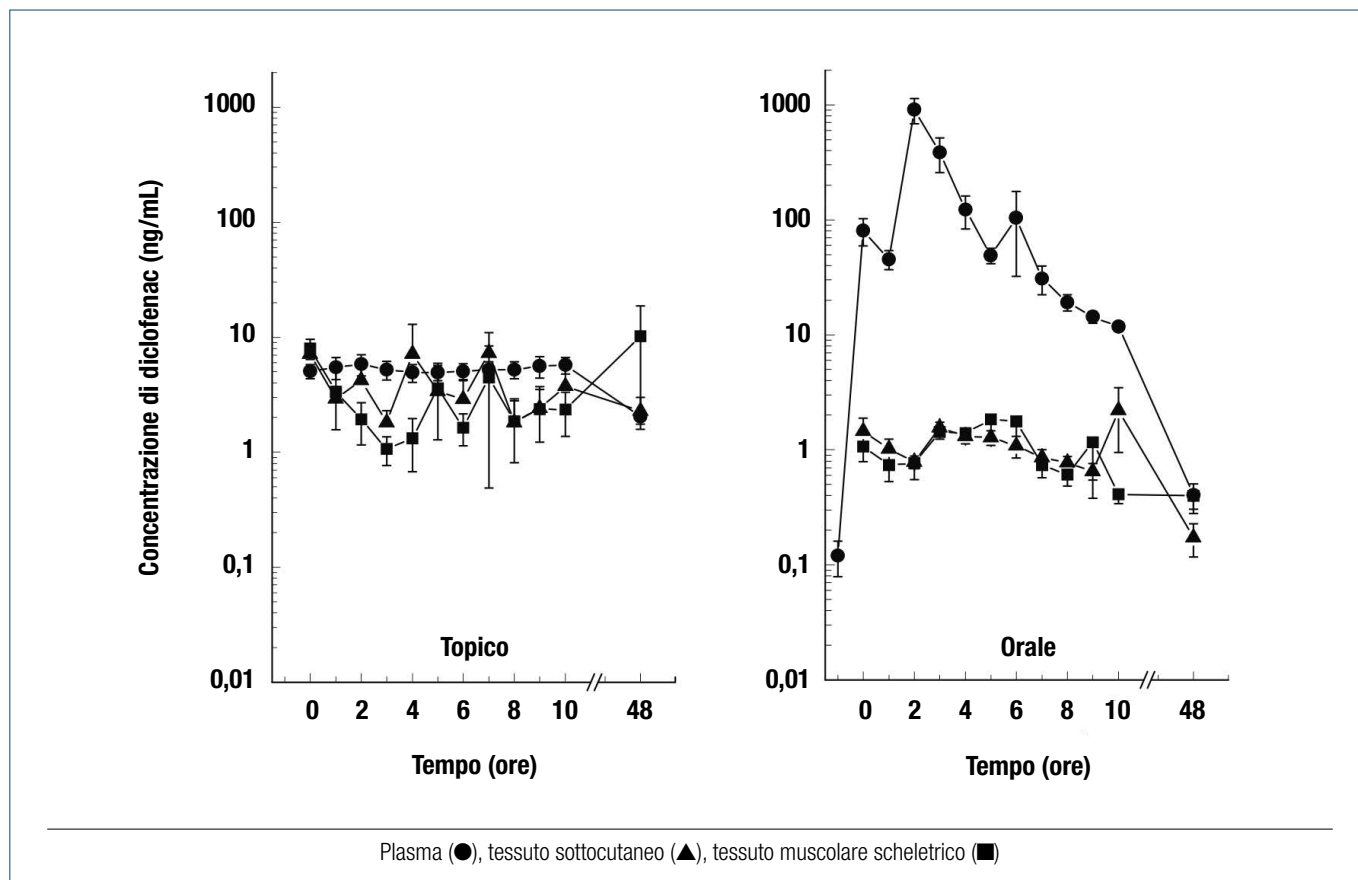


Figura 3. Profili di concentrazione media nel tempo del diclofenac nel plasma, nel tessuto adiposo sottocutaneo e nel tessuto muscolare scheletrico dopo un regime di 3 giorni di Diclofenac Spray Gel 4% applicato sulla cute della coscia (pannello sinistro) o con compresse da 50 mg di diclofenac somministrate per via orale (pannello destro) in 12 maschi sani (da Brunner M, et al. 2005, mod.)²⁷.

dei liposomi sulla cute e inizia a fondersi con le membrane cellulari. Nel processo, i liposomi rilasciano il loro carico di materiali attivi nelle cellule. Di conseguenza, non solo il rilascio dei principi attivi è molto specifico direttamente nelle cellule destinate, ma avviene per un periodo di tempo più lungo.

Questa tecnologia è stata applicata al trasporto del diclofenac, la cui efficacia nelle patologie extrarticolari e nei traumi viene esaltata dalla peculiare farmacocinetica consentita dalla microincapsulazione: a) concentrazione della soluzione al 4% (rispetto all'1% del gel); b) assorbimento del principio attivo applicato pari all'80%; c) assorbimento e concentrazione nei tessuti profondi 20 volte superiore a quelli riscontrabili dopo applicazione del normale gel²⁶. Inoltre, la biodisponibilità relativa della soluzione spray di diclofenac sodico al 4% nel tessuto adiposo sottocutaneo e nel tessuto muscolare scheletrico è risultata notevolmente più elevata dopo la somministrazione topica rispetto a quella orale alla dose di 50 mg 3 volte al gior-

no per 3 giorni (rispettivamente 324% e 209%), mentre la biodisponibilità plasmatica relativa ha mostrato di essere 50 volte inferiore²⁷. Ciò dimostra che il trattamento topico spray con diclofenac al 4% rappresenta un'alternativa razionale alle formulazioni orali di diclofenac per il trattamento delle patologie infiammatorie dei tessuti molli.

In un altro studio è stata valutata la penetrazione della soluzione spray di diclofenac sodico al 4% nel tessuto sinoviale, nel liquido sinoviale e nel plasma sanguigno dopo applicazione topica in soggetti con versamenti articolari e artroplastica totale del ginocchio (TKA) pianificata a causa di gonartrosi²⁸. La concentrazione mediana di diclofenac era circa 10-20 volte superiore nel tessuto sinoviale rispetto al liquido sinoviale, dimostrando che la soluzione spray di diclofenac sodico al 4% è in grado di penetrare la cute localmente in quantità significative e raggiungere così il tessuto bersaglio desiderato. L'applicazione era ben tollerata e non vi erano effetti collaterali significativi.

L'efficacia della soluzione spray di diclofenac sodico al

4% nel trattamento delle patologie articolari è confermata da uno studio multicentrico prospettico randomizzato in doppio cieco, che ha valutato la sua efficacia e sicurezza nel trattamento della distorsione acuta e non complicata della caviglia²⁹. Pazienti ambulatoriali sono stati assegnati in modo casuale a ricevere diclofenac 4% gel spray o placebo (veicolo) tre volte al giorno per 14 giorni. Il principale endpoint di efficacia era la risposta intraindividua-

le al trattamento, misurata come riduzione del 50% della tumefazione della caviglia infortunata dopo un periodo di trattamento di 10 giorni. Il tasso di risposta è stato significativamente più elevato nel gruppo trattato con diclofenac (n = 118) rispetto al gruppo trattato con placebo (n = 114) (p = 0,02 al giorno 10, NNT = 9,6) (Fig. 4). Già dopo 3-4 giorni di trattamento, la soluzione spray di diclofenac sodico al 4% ha ridotto significativamente la tumefazione,

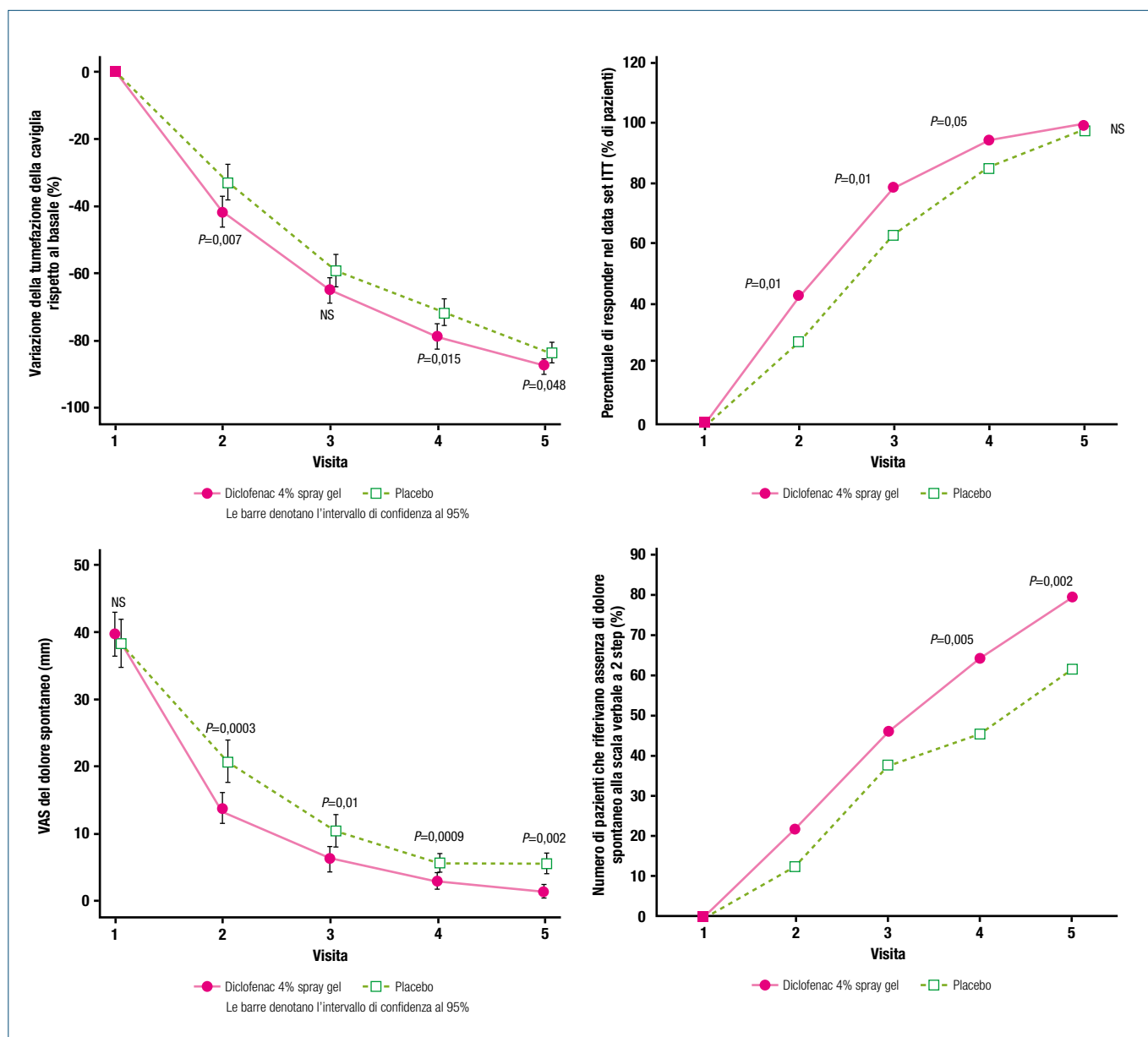


Figura 4. Variazione della tumefazione della caviglia (in alto a sinistra), percentuale di responders (in alto a destra), dolore spontaneo a riposo (VAS) (in basso a sinistra) e numero di pazienti che riferivano assenza di dolore (in basso a destra) dopo trattamento con diclofenac 4% spray gel o placebo per distorsione acuta e non complicata della caviglia (da Predel HG, et al. 2013, mod.)²⁹.

il dolore spontaneo, il dolore durante il movimento attivo e la sensibilità rispetto al placebo ($p = 0,006$). Lo spray al diclofenac è risultato ben tollerato, con un tasso complessivo di eventi avversi simile a quello del placebo.

Come per altre formulazioni di FANS topici, il diclofenac 4% andrebbe applicato solamente su cute intatta, non malata, e non su ferite cutanee o lesioni aperte; inoltre, la possibilità di eventi avversi sistemici non può essere del tutto esclusa se il preparato viene usato su aree cutanee estese e per un periodo prolungato. La posologia ottimale consiste in tre o quattro applicazioni, a seconda dell'ampiezza della zona da trattare, tre volte al giorno: anche in questo caso, come per altre terapie topiche analoghe, è quindi richiesta una certa dose di attenzione e di costanza da parte del paziente, anche se la possibilità di erogazione spray dovrebbe facilitare la semplicità e la correttezza dell'applicazione del preparato sulla cute.

Caso clinico n. 1

Tattamento topico con diclofenac 4%: l'esperienza del clinico

Presentazione e storia clinica

Donna, di 53 anni, con esiti di ricostruzione legamento crociato anteriore ginocchio destro, recente intervento chirurgico di riparazione cuffie dei rotatori spalla sinistra, in terapia con levotiroxina per tireopatia, mentre si recava sul posto di lavoro (operaio nelle calzature), inciampava lungo la strada e con arto a protezione urtava a terra, procurandosi un trauma diretto a livello del polso sinistro.

Tattamento ed esiti

Subito presentava vivo dolore ed impotenza funzionale, per cui si recava in pronto soccorso, dove veniva posta diagnosi di frattura metaepifisaria distale di radio e distacco della stiloide ulnare (Fig. 5 a, b). Previa anestesia locale veniva eseguita manovra riduttiva e veniva confezionato apparecchio gessato antibrachio-metacarpale. Successivamente veniva sottoposta ad Rx di controllo, che mostrava buona riduzione della frattura, per cui veniva consigliato riposo, mantenere apparecchio gessato per 30 giorni controllando circolo e motricità periferici, analgesici al bisogno. Veniva inoltre consigliata radiografia di controllo a 7 giorni per valutare eventuali scomposizioni secondarie. Al controllo a 7 giorni non sono state evidenziate scomposizioni secondarie, il gesso risultava congruo e ben tollerato, non vi erano segni di algodistrofia, per cui proseguiva con trattamento incruento. Al trentesimo giorno, giungeva in ospedale per rimozione del gesso e radiografia di controllo (Fig. 5 c, d). La radiografia di controllo mostrava una frattura in via di consolidazione. Alla valutazione clinica dopo la rimozione del gesso, la cute si presentava translucida, con vivo dolore ai tentativi di mobilizzazione

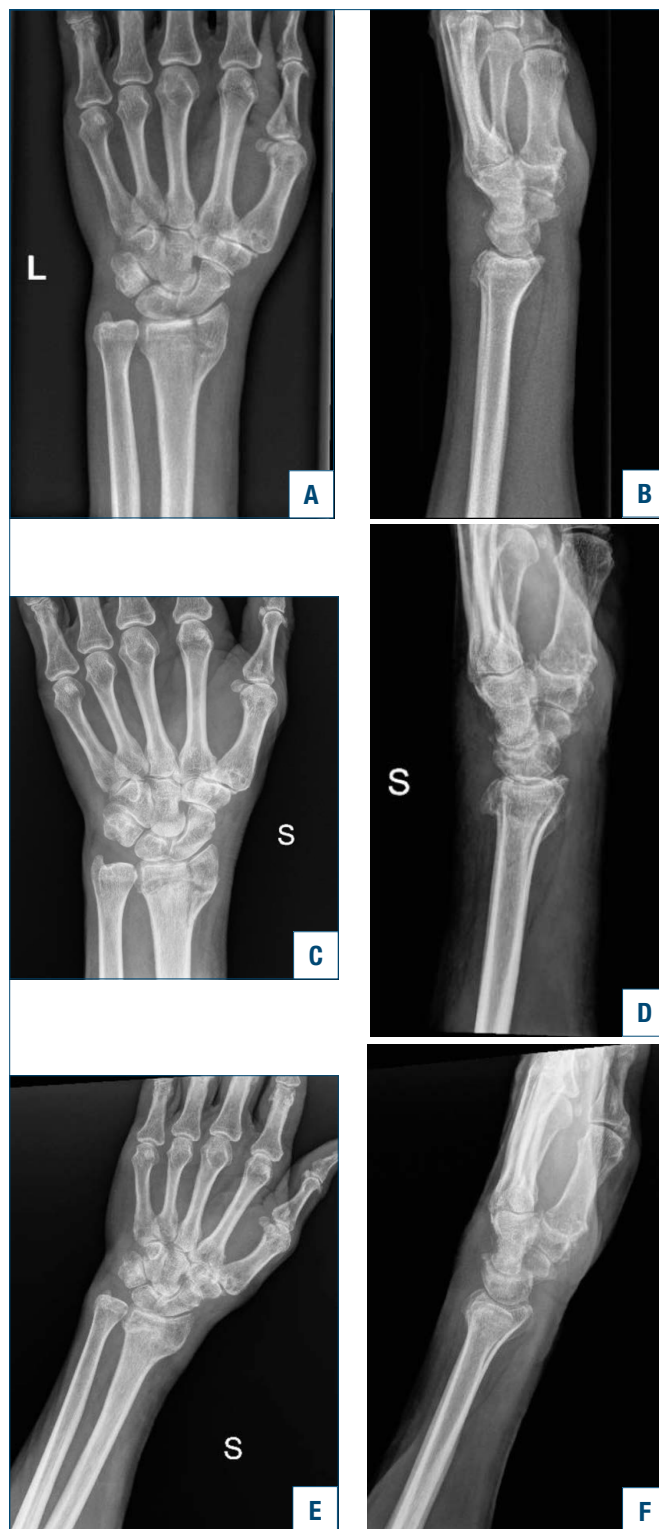


Figura 5. Aspetto radiografico in proiezione antero-posteriore e laterale della frattura metaepifisaria distale di radio e distacco della stiloide ulnare (A,B), il follow-up a 1 mese (C,D) e a 2 mesi (E,F) con completa guarigione.

del polso (VAS 9/10) che presentava un'articolari  notevolmente limitata (30 gradi in flessione-estensione, prono-supinazione limitata a 1/3, 15 gradi alle inclinazioni laterali). Si prescriveva programma di recupero funzionale, associato all'applicazione di diclofenac al 4% topico, per i primi 10 giorni 3 erogazioni 3 volte al giorno e poi al bisogno, al fine di alleviare la sintomatologia dolorosa e migliorare le possibilit  riabilitative. Veniva consigliato un controllo clinico e radiografico a 30 giorni. Al fine di valutare gli outcome funzionali ed il miglioramento delle capacit  motorie del polso. La paziente veniva rivalutata durante il percorso riabilitativo con intervista telefonica a 15 giorni, in cui riferiva di aver utilizzato diclofenac al 4% topico per 7 giorni, con una pronta risoluzione della sintomatologia algica, con una VAS a 7 giorni di 3/10 e a 15 giorni di 0/10.

Al controllo a 2 mesi dal trauma le Rx mostravano completa consolidazione della frattura (Fig. 5 E, F) e il recupero funzionale in termini di mobilit  e di forza del polso e delle dita si presentava completo. La paziente riferiva di aver ripreso il lavoro da 15 giorni, quindi a 45 giorni dal trauma.

Conclusioni

L'immobilizzazione dopo il trauma del polso che ha determinato una frattura di radio distale, molto frequente nella popolazione, esita in rigidit , dolore e impotenza funzionale.

L'applicazione locale di diclofenac al 4%   un valido ausilio associato al programma riabilitativo per ridurre il dolore, aiutare a riprendere le attivit  della vita quotidiana e migliorare il percorso riabilitativo.

Caso clinico n. 2

Utilizzo di diclofenac gel 4% in un paziente con dolore muscolo tendineo in terapia con anticoagulante orale: efficacia locale e sicurezza

Presentazione e storia clinica

Uomo di 50 anni; sportivo amatoriale con passione per il calcetto e la bicicletta. In anamnesi, recente comparsa di fibrillazione atriale, *per cui, a seguito di visita cardiologica*, aveva iniziato terapia con anticoagulante orale (warfarin), in attesa di approfondimenti diagnostici e di eventuale modifica del piano terapeutico. Il paziente lamentava dolore locale al ginocchio destro, senza versamento n  segni sistemici di patologie che potessero giustificare tale tipo di dolore.

Trattamento ed esiti

Aveva intrapreso un percorso conservativo mediante un ciclo di ultrasuoni e laserterapia, con modesto miglioramento clinico. L'ecografia effettuata confermava un quadro di tendinopatia inserzionale del rotuleo, con aspetto

ispessito e disomogeneo dell'inserzione prossimale del tendine rotuleo con lamellari calcificazioni contestuali e segnale di vascolarizzazione ECD come da tendinopatia flogistica in fase attiva (Fig. 6 A, B).

Il paziente, inoltre, aveva iniziato terapia farmacologica con paracetamolo per os, con scarso beneficio.

I colleghi cardiologi avevano sconsigliato di passare all'utilizzo di FANS per via sistemica al posto del paracetamolo, in considerazione della recente introduzione di terapia con warfarin.

Si   optato pertanto per una terapia locale con diclofenac gel 4%, applicato 3 volte al giorno per 10 giorni consecutivi, associato ad esercizi di stretching dei flessori con allungamento della catena posteriore e ciclo di fisioterapia standard.

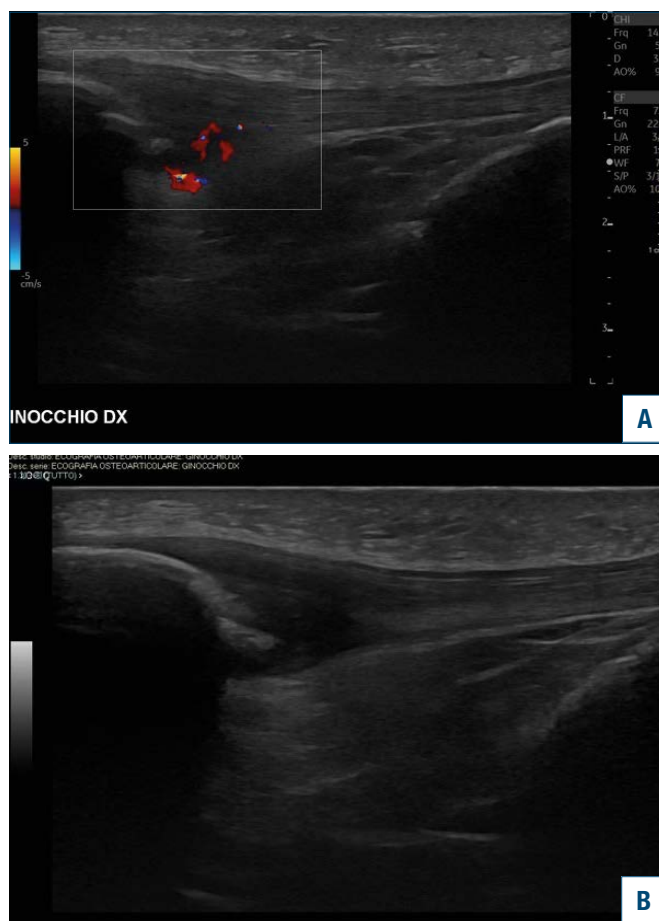


Figura 6. (A): controllo ecografico pre trattamento : tendinopatia inserzionale del rotuleo, con aspetto ispessito e disomogeneo dell'inserzione prossimale del tendine rotuleo; (B) controllo ecografico a fine trattamento : miglioramento del quadro infiammatorio ;modesto ispessimento del tendine rotuleo a livello del polo prossimale in assenza di *vascolarizzazione ECD*.

Dopo 5 giorni, si è osservata una netta riduzione del dolore valutato con scala VAS con valori di partenza di 7 che si sono assestati a 3 a fine trattamento e concreto miglioramento della funzionalità globale, valutata con scala Lysholm Knee Score^{30,31} con punteggio basale 85 migliorato a fine trattamento a 40, in assenza di effetti collaterali locali (es. irritazione, eritema). Durante il trattamento, il valore dell'INR è stato monitorato e non ha mostrato variazioni clinicamente significative. Durante il trattamento, il valore dell'INR è stato monitorato e non ha mostrato variazioni clinicamente significative.

Anche il controllo ecografico del tendine rotuleo effettuato a fine trattamento farmacologico e fisioterapico, ha mostrato miglioramento del quadro infiammatorio con residuo modesto ispessimento del tendine rotuleo a livello del polo prossimale in assenza di vascolarizzazione ECD e con risoluzione del processo flogistico acuto.

Conclusioni

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) rappresentano un caposaldo del trattamento del dolore acuto e cronico lieve e moderato; tra di essi, vari studi e meta-analisi hanno dimostrato che il diclofenac è uno dei FANS più efficaci.

I FANS somministrati per via sistemica *purtroppo* sono però associati a un rischio di eventi avversi gastrointestinali, cardiovascolari e renali; al contrario, i FANS topici consentono di ottenere concentrazioni analgesiche efficaci nel sito di azione, riducendo significativamente l'esposizione sistemica al farmaco e quindi risultano più sicuri rispetto ai FANS somministrati per via orale o parenterale. I FANS topici hanno dimostrato in vari studi e meta-analisi una buona efficacia e sono sempre più frequentemente utilizzati per il trattamento del dolore muscoloscheletrico acuto e cronico. Anche in questo caso, il farmaco e la formulazione sono importanti: la disponibilità di una soluzione spray di diclofenac sodico al 4%, che utilizza la capacità dei liposomi di veicolare in maniera ottimale il farmaco e di migliorarne la penetrazione transcutanea, consente di ottenere un buon assorbimento e di raggiungere una concentrazione nei tessuti profondi 20 volte superiore a quella riscontrabile dopo applicazione del normale gel all'1-2%, anche a livello del tessuto sinoviale, tanto da essere superiore anche a quella ottenibile con la somministrazione di diclofenac per via orale. Il trattamento con soluzione spray di diclofenac sodico al 4% ha dimostrato di essere clinicamente efficace e ben tollerata, con un tasso di eventi avversi simile a quello del placebo.

In conclusione, la terapia topica spray con diclofenac al 4% rappresenta un'alternativa razionale alle formulazioni orali di diclofenac per il trattamento degli stati dolorosi e flogistici di natura reumatica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti.

Bibliografia

- 1 Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161:1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>.
- 2 International Association for the Study of Pain. Terminology. Consultabile su: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology>.
- 3 Mears L, Mears J. The pathophysiology, assessment, and management of acute pain. *Br J Nurs*. 2023;32:58-65. <https://doi.org/10.12968/bjon.2023.32.2.58>
- 4 Sohail R, Mathew M, Patel KK, et al. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*. 2023 Apr 3;15(4):e37080. <https://doi.org/10.7759/cureus.37080>.
- 5 Asahara M, Ito N, Hoshino Y, et al. Role of leukotriene B4 (LTB4)-LTB4 receptor 1 signaling in post-incisional nociceptive sensitization and local inflammation in mice. *PLoS One*. 2022;17:e0276135. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276135>
- 6 Viscusi ER, Epelde F, Roca Ruiz LJ, et al. Present and Future of Pharmacological Management for Acute Moderate-to-Severe Postoperative, Traumatic, or Musculoskeletal Pain in Europe: A Narrative Review. *Pain Ther*. 2024;13:1351-1376. <https://doi.org/10.1007/s40122-024-00645-y>
- 7 Pham H, Spaniol F. The Efficacy of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Athletes for Injury Management, Training Response, and Athletic Performance: A Systematic Review. *Sports*. 2024;12:302. <https://doi.org/10.3390/sports12110302>
- 8 Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. 2023 Apr 23. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025.
- 9 Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD008659. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008659.pub3>
- 10 JiaoYi P, YongQi S, KeChun G, et al. Assessing the efficacy and safety of different nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis based on RCT trials. *PLoS One*. 2025;20:e0320379. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0320379>
- 11 Machado GC, Abdel-Shaheed C, Underwood M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for musculoskeletal pain. *BMJ*. 2021;372:n104. <https://doi.org/10.1136/bmj.n104>
- 12 Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*. 2012;35:1127-46. <https://doi.org/10.1186/1745-0173-35-1127>

- org/10.2165/11633470-000000000-00000
- 13 Bello AE, Holt RJ. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: clinical implications. *Drug Saf.* 2014;37:897-902. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0207-2>
 - 14 Drożdżal S, Lechowicz K, Szostak B, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacol Res Perspect.* 2021;9:e00817. <https://doi.org/10.1002/prp2.817>
 - 15 Derry S, Moore RA, Gaskell H, et al. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD007402. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007402.pub3>
 - 16 Shi C, Ye Z, Shao Z, et al. Multidisciplinary Guidelines for the Rational Use of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Musculoskeletal Pain (2022). *J Clin Med.* 2023;12:1544. <https://doi.org/10.3390/jcm12041544>
 - 17 Hagen M, Baker M. Skin penetration and tissue permeation after topical administration of diclofenac. *Curr Med Res Opin.* 2017;33:1623-1634. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1352497>
 - 18 Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD008609. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008609.pub2>
 - 19 Hunter CW, Deer TR, Jones MR, et al. Consensus Guidelines on Interventional Therapies for Knee Pain (STEP Guidelines) from the American Society of Pain and Neuroscience. *J Pain Res.* 2022 Sep 8;15:2683-2745. <https://doi.org/10.2147/JPR.S370469>
 - 20 Smith AC, Smith MS, Roach RP, et al. Making Sense of Topical Pain Relief Options: Comparing Topical Analgesics in Efficacy and Safety. *Sports Health.* 2025;17:843-852. <https://doi.org/10.1177/19417381241280593>
 - 21 Nudo S, Jimenez-Garcia JA, Dover G. Efficacy of topical versus oral analgesic medication compared to a placebo in injured athletes: a systematic review with meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2023;33:1884-1900. <https://doi.org/10.1111/sms.14418>
 - 22 Rafanan BS Jr, Valdecañas BF, Lim BP, et al. Consensus recommendations for managing osteoarthritic pain with topical NSAIDs in Asia-Pacific. *Pain Manag.* 2018;8:115-128. <https://doi.org/10.2217/pmt-2017-0047>
 - 23 Pierre MB, Dos Santos Miranda Costa I. Liposomal systems as drug delivery vehicles for dermal and transdermal applications. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:607-21. <https://doi.org/10.1007/s00403-011-1166-4>
 - 24 Kaur L, Kaur P, Khan MU. Liposome as a drug carrier – a review. *IJRPC.* 2013;3:121-128.
 - 25 Liu P, Chen G, Zhang J. A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current Status of Approved Products, Regulatory Environments, and Future Perspectives. *Molecules.* 2022;27:1372. <https://doi.org/10.3390/molecules27041372>
 - 26 Artmann C. Verteilung und Deposition von Diclofenac. In-vivo-Untersuchungen zur Verteilung und Deposition auf der menschlichen Rückenhaut mit verschiedenen galenischen Zubereitungen von Diclofenac. *Wissenschaftlicher Kurzbericht Nr. 97003, 14.03.1997.* MIKA Pharma data on file.
 - 27 Brunner M, Dehghanyar P, Seigfried B, et al. Favourable dermal penetration of diclofenac after administration to the skin using a novel spray gel formulation. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:573-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02484.x>
 - 28 Efe T, Sagnak E, Roessler PP, et al. Penetration of topical diclofenac sodium 4% spray gel into the synovial tissue and synovial fluid of the knee: a randomised clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:345-50. <https://doi.org/10.1007/s00167-013-2408-0>
 - 29 Predel HG, Giannetti B, Seigfried B, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre study to evaluate the efficacy and safety of diclofenac 4% spray gel in the treatment of acute uncomplicated ankle sprain. *J Int Med Res.* 2013;41:1187-202. <https://doi.org/10.1177/0300060513487639>
 - 30 Tegner Y, Lyshom J. Rating systems in the evaluation of the knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985;198:43-49.
 - 31 Collins NJ, Misra D, Felson DT, et al. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63 Suppl 11:S208-28. <https://doi.org/10.1002/acr.20632>