

## **VOLTAREN®**

diclofenaco sódico

### **Formas farmacêuticas e apresentações:**

Solução injetável. Embalagens com 5 ampolas de 3 mL ou 50 ampolas de 3 mL (embalagem hospitalar).

Via intramuscular

### **USO ADULTO**

#### **Composição:**

Cada ampola de 3 mL contém 75 mg de diclofenaco sódico.

*Excipientes:* manitol, metabissulfito de sódio, álcool benzílico, propilenoglicol, hidróxido de sódio e água para injeção.

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **Como este medicamento funciona?**

Este medicamento chama-se VOLTAREN e está na forma de solução para injeção, que deve ser aplicada no músculo.

Antes de usar VOLTAREN, leia atentamente esta bula. Você deve guardá-la com você pois pode ser necessário utilizá-la novamente. Não dê seu medicamento para mais ninguém usar e não use este medicamento para tratar qualquer outra doença para qual este medicamento não é indicado.

VOLTAREN pertence a um grupo de medicamentos chamados antiinflamatórios não-esteroidais, usados para tratar dor e inflamação.

VOLTAREN alivia os sintomas da inflamação, tais como inchaço e dor, e também reduz a febre. Não tem nenhum efeito na causa da inflamação ou febre. O diclofenaco, que é a substância ativa presente no VOLTAREN, atua através da diminuição da produção pelo corpo de substâncias chamadas prostaglandinas. As prostaglandinas têm um papel importante na causa da inflamação, dor e febre.

#### **Por que este medicamento foi indicado?**

Este medicamento está indicado para o tratamento de:

- exacerbação de formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo: artrite reumatóide, espondilite anquilosante (doença crônica inflamatória que afeta as juntas entre as vértebras da espinha e as juntas entre a espinha e a pélvis), osteoartrite, espondilartrite (inflamação das articulações intervertebrais);
- síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- reumatismo não-articular;
- crises agudas de gota;
- cólica renal e biliar;
- dor pós-operatória e pós-traumática, inflamação e edema (inchaço).

Se você tem qualquer dúvida sobre como este medicamento funciona ou porque ele foi indicado a você, pergunte ao seu médico.

### **Quando não devo usar este medicamento?**

Você não pode tomar este medicamento se:

- for alérgico (hipersensibilidade) ao diclofenaco, ao metabissulfito de sódio ou a qualquer outro componente da formulação descrito no início desta bula;
- já teve reação alérgica após tomar medicamentos para tratar inflamação ou dor (ex.: ácido acetilsalicílico, diclofenaco ou ibuprofeno). As reações alérgicas podem ser asma, secreção nasal excessiva, *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação), face inchada. Se você suspeita que possa ser alérgico, pergunte ao seu médico antes de usar este medicamento;
- tem úlcera no estômago ou no intestino;
- tem sangramento no estômago ou no intestino, que podem resultar em sangue nas fezes ou fezes pretas;
- sofre de doença grave no fígado ou nos rins;
- tem insuficiência cardíaca grave;
- você está nos últimos três meses de gravidez.

Se você apresenta alguma destas condições descritas acima, avise ao seu médico e não tome VOLTAREN. Seu médico decidirá se este medicamento é adequado para você.

**VOLTAREN injetável é contra-indicado para pacientes abaixo de 18 anos.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Advertências**

Tenha especial cuidado com este medicamento nas seguintes condições:

- se você está tomando VOLTAREN simultaneamente com outros antiinflamatórios incluindo ácido acetilsalicílico, corticóides, anticoagulantes ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ver item “Interações medicamentosas”);
- se você tem asma ou doença alérgica (rinite alérgica sazonal);
- se você já teve problemas gastrintestinais como úlcera no estômago, sangramento ou fezes pretas, ou se já teve desconforto no estômago ou azia após ter tomado antiinflamatórios no passado;
- se você tem inflamação no cólon (colite ulcerativa) ou trato intestinal (Doença de *Crohn*);
- se você tem problemas no coração ou pressão arterial alta;
- se você tem problemas no fígado ou rins;
- se você estiver desidratado (ex.: devido a uma doença, diarreia, antes ou depois de uma cirurgia de grande porte);
- se você tem inchaço nos pés;
- se você tem hemorragias ou outros distúrbios no sangue, incluindo uma condição rara no fígado chamada porfiria.

Se alguma destas condições descritas acima se aplica a você, informe seu médico, antes de tomar VOLTAREN.

VOLTAREN pode reduzir os sintomas de uma infecção (ex.: dor de cabeça ou febre) e pode, desta forma, fazer com que a infecção fique mais difícil de ser detectada e tratada adequadamente. Se você se sentir mal e precisar ir ao médico, lembre-se de dizer a ele que está tomando VOLTAREN.

Em casos muito raros, VOLTAREN, assim como outros antiinflamatórios, pode causar reações cutâneas alérgicas graves [ex.: vermelhidão na pele com ou sem descamação (*rash*)]. Desta forma, avise seu médico imediatamente se você apresentar estas reações.

Você deve fazer exames de sangue durante os tratamentos prolongados com VOLTAREN.

### **Precauções**

**Pacientes idosos:** estes pacientes podem ser mais sensíveis que os adultos em relação ao efeito de VOLTAREN. Por isto, devem seguir cuidadosamente as recomendações do médico e aplicar o número mínimo de ampolas capaz de aliviar os sintomas da dor. É especialmente importante para os pacientes idosos relatarem os efeitos indesejáveis aos seus médicos imediatamente.

**Crianças e adolescentes:** VOLTAREN injetável não pode ser usado por pacientes abaixo de 18 anos.

**Gravidez:** se você estiver grávida ou suspeitar que esteja grávida, avisar ao seu médico. Você não deve tomar VOLTAREN durante a gravidez a não ser que seja absolutamente necessário. Assim como outros antiinflamatórios, VOLTAREN é contraindicado durante os últimos 3 meses de gravidez, porque pode causar danos ao feto ou problemas no parto. VOLTAREN pode tornar mais difícil que a mulher engravide. Por isto, se você está querendo engravidar ou tem problemas para engravidar, tome VOLTAREN somente se necessário.

**Amamentação:** você deve avisar ao médico se estiver amamentando. Você não deve amamentar se estiver tomando VOLTAREN pois pode causar danos ao recém-nascido.

**Dirigir e/ou operar máquinas:** em casos raros, pacientes em tratamento com VOLTAREN podem apresentar reações adversas como distúrbios de visão, tontura ou sonolência. Se você perceber algum destes efeitos, você não deve dirigir, operar máquinas ou fazer qualquer atividade que requer atenção especial. Avise seu médico se você apresentar qualquer um destes efeitos.

### **Interações medicamentosas**

Você deve avisar seu médico se está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, mesmo aqueles não prescritos pelo seu médico. É particularmente importante dizer ao seu médico se está tomando algum dos medicamentos descritos abaixo.

Interações observadas com VOLTAREN injetável e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

- **lítio ou inibidores seletivos da recaptção da serotonina** (medicamentos usados para tratar alguns tipos de depressão);
- **digoxina** (medicamento usado para problemas no coração);
- **diuréticos** (medicamentos usados para aumentar o volume de urina);
- **inibidores da ECA ou beta-bloqueadores** (medicamentos usados para tratar pressão alta e insuficiência cardíaca);
- **outros AINEs** (assim como ácido acetilsalicílico ou ibuprofeno);
- **corticóides** (medicamentos para aliviar áreas inflamadas do corpo);

- **anticoagulantes** (medicamentos que previnem a coagulação do sangue);
- **antidiabéticos, com exceção da insulina** (que trata diabetes);
- **metotrexato** (medicamento usado para tratar alguns tipos de câncer ou artrite);
- **ciclosporina** (medicamento especialmente usado em pacientes que receberam órgãos transplantados);
- **antibacterianos quinolônicos** (medicamento usado contra infecção).

### Como devo usar este medicamento?

VOLTAREN injetável é um líquido límpido, incolor a amarelado. Odor característico.

### Posologia

Você deve seguir cuidadosamente as orientações de seu médico. Não exceda a dose recomendada e a duração do tratamento. É importante que você use a menor dose capaz de controlar sua dor e não tome VOLTAREN por mais tempo que o necessário. Seu médico dirá a você quantas ampolas você deverá tomar. Dependendo da resposta do tratamento, seu médico pode aumentar ou diminuir a dose.

**Adultos:** você não deve usar VOLTAREN injetável por mais de dois dias. Se necessário, continue o tratamento com comprimidos ou supositórios.

A dose regular é de 1 ampola de 75 mg por dia, injetada profundamente no quadrante superior externo da região glútea.

Excepcionalmente, em casos graves como por exemplo, cólica, você pode usar duas ampolas de 75 mg, separadas por um intervalo de algumas horas, uma em cada nádega.

Como alternativa, você pode combinar 1 ampola de 75 mg com outras formas de VOLTAREN (comprimidos, supositórios) até a dose máxima de 150 mg por dia.

### Instruções de uso

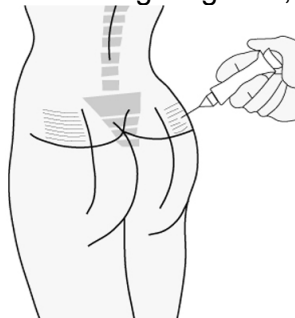
Siga cuidadosamente todas as orientações de seu médico, mesmo que estas sejam diferentes das informações contidas nesta bula.

Cada ampola somente poderá ser usada uma única vez. A solução deve ser utilizada imediatamente após aberta. Qualquer conteúdo restante não utilizado, deve ser descartado.

Como regra, VOLTAREN injetável não deve ser misturado com outras soluções injetáveis.

Cuidados na aplicação de injeções intramusculares:

- 1 - **Aplique exclusivamente no glúteo. Não aplicar no braço.**
- 2 - Faça a higiene rigorosa com álcool no local onde será aplicada a injeção.
- 3 - Aplique no quadrante superior externo da região glútea, conforme a figura:



- 4 - Posicione a agulha perpendicularmente à pele e introduza profundamente no músculo.

5 - Evite áreas de tecido adiposo abundante, pois o medicamento não deve ser administrado na região subcutânea.

6 - Aspire o êmbolo após a introdução da agulha, para certificar-se de que não houve perfuração de vaso sanguíneo. Se for aspirado sangue ou se ocorrer dor intensa, interrompa imediatamente a aplicação.

7 - Aplique a injeção lentamente.

Você deve tomar estes cuidados com a injeção intramuscular, para evitar lesão no nervo ou outro tecido no local da injeção.

Se você esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de aplicar a próxima dose, você deve, simplesmente, tomar a próxima injeção no horário usual. Não dobrar a próxima dose para repor a dose que você esqueceu de tomar no horário certo.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Quais os males que este medicamento pode causar?**

Assim como outros medicamentos, VOLTAREN pode causar reações adversas em algumas pessoas.

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com VOLTAREN injetável e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

**Algumas reações adversas raras ou muito raras que podem ser sérias (podem afetar menos de 1 a 10 pacientes a cada 10.000):**

- sangramento incomum ou contusão;
- febre alta e resfriado persistente;
- reação alérgica com inchaço na face, lábios, língua ou garganta frequentemente associados com *rash* (vermelhidão com ou sem descamação) e coceira, os quais podem dificultar para engolir, baixa pressão sanguínea, fraqueza.
- respiração ofegante e sensação de aperto no peito (sinais de asma);
- dor no peito (sinais de ataque cardíaco);
- dor de cabeça grave e repentina, náusea, tontura, dormência, inabilidade ou dificuldade de falar, paralisia (sinais de ataque cerebral);
- pescoço duro (sinais de meningite viral);
- convulsões;
- pressão sanguínea alta;
- pele vermelha ou roxa (possivelmente sinais de inflamação dos vasos sanguíneos), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação) com bolhas, bolhas nos lábios, olhos e boca, inflamação na pele com descamação ou *peeling*;
- dor de estômago grave, fezes escuras ou com sangue, vômito com sangue;
- amarelamento da pele e dos olhos (sinais de hepatite/insuficiência hepática);
- sangue na urina, excesso de proteína na urina, diminuição grave da quantidade de urina (sinais de problemas nos rins).

Se você apresentar quaisquer destas reações, avise imediatamente seu médico.

**Algumas reações adversas são comuns (podem afetar entre 1 a 10 pacientes a cada 100):** dor de cabeça, tontura, náusea, vômito, diarreia, indigestão, dor abdominal, flatulência, perda do apetite, mudança na função do fígado (ex.: nível de transaminases), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação), reação no local da injeção, dor no local da injeção, rigidez no local da injeção.

**Algumas reações adversas são raras (podem afetar entre 1 a 10 pacientes a cada 10.000):** sonolência, dor de estômago, inchaço nos braços, mãos, pernas e pés (edema), necrose no local da injeção.

**Algumas reações adversas são muito raras (podem afetar menos que 1 paciente a cada 10.000):** desorientação, depressão, dificuldade de dormir, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos, formigamento ou dormência nas mãos ou pés, memória debilitada, ansiedade, tremores, distúrbios do paladar, distúrbios de visão e audição, constipação, ferimentos na boca, úlcera no esôfago (o tubo que leva o alimento da garganta para o estômago), palpitações, perda de cabelo, vermelhidão, inchaço e bolhas na pele (devido ao aumento da sensibilidade ao sol), abscesso no local da injeção.

Se você apresentar quaisquer destas reações adversas, ou se qualquer uma delas tornar-se grave, informe seu médico.

Se você apresentar quaisquer outras reações adversas não mencionadas nesta bula, informe ao seu médico.

Se você estiver tomando VOLTAREN por mais de algumas semanas, você deve ir ao médico para fazer exames de rotina regularmente, para você ter certeza que não está sofrendo de nenhuma reação adversa que você não tenha percebido.

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Se você acidentalmente utilizar uma quantidade acima da recomendada, procure imediatamente auxílio de um médico.

Você pode apresentar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, *tinitus* ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência nos rins aguda e insuficiência no fígado podem ocorrer. Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

O tratamento de intoxicações agudas com agentes antiinflamatórios não-esteróides, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte.

Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes antiinflamatórios não-esteróides devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Farmacodinâmica**

Grupo farmacoterapêutico: antiinflamatório não-esteróide (AINEs) (código ATC M01AB05).

VOLTAREN contém diclofenaco sódico, substância não-esteróide, com acentuadas propriedades anti-reumática, antiinflamatória, analgésica e antipirética.

A inibição da biossíntese de prostaglandina, que foi demonstrada em experimentos, é considerada fundamental no seu mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham um importante papel na causa da inflamação, da dor e da febre.

O diclofenaco sódico in vitro não suprime a biossíntese de proteoglicanos na cartilagem, em concentrações equivalentes às concentrações atingidas no homem.

#### **Efeitos farmacodinâmicos:**

Em doenças reumáticas, as propriedades antiinflamatória e analgésica de VOLTAREN fazem com que haja resposta clínica, caracterizada por acentuado alívio de sinais e sintomas, como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal e inflamação das articulações, bem como melhora funcional.

Estudos clínicos demonstraram que VOLTAREN também exerce um pronunciado efeito analgésico na dor moderada e na grave de origem não reumática, atingido dentro de 15 a 30 minutos.

Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, VOLTAREN alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

Quando usado concomitantemente com opiáceos, para tratamento de dor pós-operatória, VOLTAREN injetável reduz significativamente a necessidade de opiáceos. VOLTAREN injetável é particularmente adequado para o tratamento inicial de doenças reumáticas inflamatórias e degenerativas, bem como para o tratamento de estados dolorosos causados por inflamação de origem não reumática.

#### **Farmacocinética**

##### **Absorção**

Após a administração de 75 mg de diclofenaco por injeção intramuscular, a absorção é imediata e o pico médio das concentrações plasmáticas de 2,5 mcg/mL (8 mcmol/L) são atingidos após aproximadamente 20 minutos. A quantidade absorvida guarda relação linear com a dose administrada.

Quando 75 mg de diclofenaco são administrados como infusão intravenosa, até 2 horas, o pico médio das concentrações plasmáticas é cerca de 1,9 mcg/mL (5,9 mcmol/L). Infusões mais curtas resultam em picos mais altos de concentração plasmática, enquanto infusões mais longas proporcionam concentrações em platôs proporcionais à velocidade de infusão, após 3 a 4 horas. As concentrações plasmáticas reduzem-se rapidamente, uma vez que os picos tenham sido atingidos após injeção intramuscular ou administração de comprimidos gastrorresistentes ou supositórios.

A área sob a curva (AUC), após administração intravenosa ou intramuscular, é cerca de 2 vezes a AUC, após administração oral ou retal, porque cerca de metade da substância ativa é metabolizada durante a primeira passagem através do fígado (efeito de "primeira passagem"), quando administrada via oral ou retal.

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo, desde que sejam observados os intervalos de dose recomendados.

### **Distribuição**

99,7% do diclofenaco liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

### **Biotransformação**

A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-hidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

### **Eliminação**

O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de  $263 \pm 56$  mL/min (valor médio  $\pm$  DP). A meia vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminada como metabólitos através da bile nas fezes.

### **Características em pacientes**

Não foram observadas diferenças idade-dependente relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Em pacientes com insuficiência renal não se pode inferir, a partir da cinética de doseúnica, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um clearance de creatinina  $< 10$  mL/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidróxi metabólitos são cerca de 4 vezes maiores que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são, ao final, excretados através da bile. Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não-descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco é a mesma que em pacientes sem doença hepática.

### **Dados de segurança pré-clínicos**

Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade com diclofenaco



relevaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos. Não há nenhuma evidência de que diclofenaco cause um potencial efeito teratogênico em camundongos, ratos e coelhos. O diclofenaco não influencia a fertilidade das matrizes (ratos). O desenvolvimento pré, peri e pós-natal da prole também não foi afetado.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O diclofenaco sódico tem efeito efetivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual.

Estudos demonstram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando 75 mg de diclofenaco sódico é administrado, por via intramuscular, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, por via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora. O diclofenaco sódico – entérico e

comprimidos – é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória, especialmente de cirurgia dentária.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de injúrias teciduais quando comparadas ao placebo em estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Síndromes dolorosas da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227pacientes.

Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco age no tratamento de artrite reumatóide com doses diárias de 75 a 200 mg.

A eficácia de comprimidos de liberação lenta de 100 mg de diclofenaco foi avaliada entre 414 pacientes com distúrbios reumáticos, incluindo reumatismo não-articular. Observou-se resposta terapêutica satisfatória em 89,4% dos pacientes no 10º dia de tratamento e de 94,7% no 20º dia.

No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15.000), observa-se eficácia na utilização de diclofenaco.

Na espondilite anquilosante observa-se eficácia do tratamento agudo e crônico com diclofenaco para o alívio dos sintomas, sendo ele o agente mais bem tolerado pelos pacientes.

Condições ginecológicas dolorosas, principalmente dismenorréia, são aliviadas pela administração de diclofenaco sódico entre 75 e 150 mg diários.

No tratamento de crises de gota entre 57 pacientes observou-se alívio da dor após 48 horas de tratamento com diclofenaco injetável.

Estudos abertos e controlados demonstraram que antiinflamatórios não-esteroidais, entre eles o diclofenaco sódico, são efetivos no tratamento da cólica biliar.

A administração de 75 mg de diclofenaco, por via oral, foi efetiva no tratamento de 91% dos pacientes com cólica renal aguda após uma hora, em estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração. A administração de 50 mg ou 75 mg de diclofenaco intramuscular tem a mesma eficácia do estudo acima, mas com início de ação observado após 30 minutos.

## **INDICAÇÕES**

Este medicamento está indicado para o tratamento de:

- exacerbação de formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo: artrite reumatóide, espondilite anquilosante, osteoartrite, espondilartrite.
- síndromes dolorosas da coluna vertebral.

- reumatismo não-articular.
- crises agudas de gota.
- cólica renal e biliar.
- dor pós-operatória e pós-traumática, inflamação e edema.

### **CONTRA-INDICAÇÕES**

Este medicamento é contra-indicado para:

- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa, ao metabissulfito de sódio ou a qualquer outro componente da formulação.
- Úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração.
- No último trimestre de gravidez (ver item "Gravidez e Lactação").
- Insuficiência hepática grave, insuficiência renal ou cardíaca (ver item "Advertências").
- Como outros agentes antiinflamatórios não-esteróides, diclofenaco também é contraindicado em pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são causadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase.

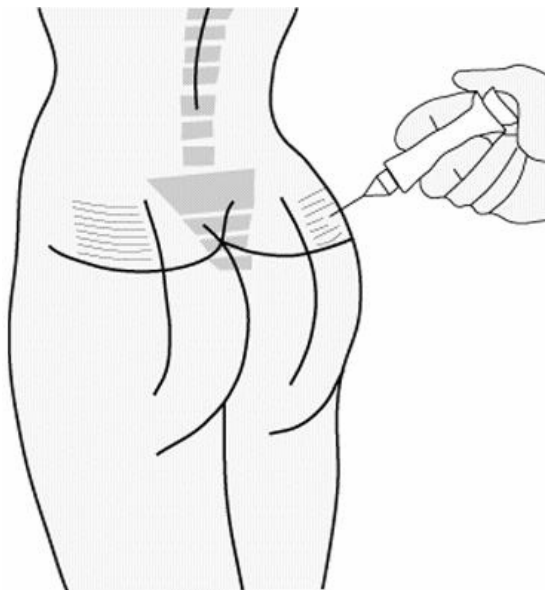
### **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada, visando a menor dose eficaz por um período de tempo o mais curto possível. A solução injetável não pode ser administrada por mais de 2 dias. Estes cuidados devem ser tomados com a injeção intramuscular, para evitar lesão no nervo ou outro tecido no local da aplicação.

Como regra, VOLTAREN injetável não deve ser misturado com outras soluções injetáveis.

#### **Cuidados na aplicação de injeções intramusculares:**

- 1 - Aplicar exclusivamente no glúteo. Não aplicar no braço.
- 2 - Fazer a higiene rigorosa com álcool no local onde será aplicada a injeção.
- 3 - Aplicar no quadrante superior externo da região glútea, conforme a figura:



4 - A agulha deve ser posicionada perpendicularmente à pele e introduzida profundamente no músculo.

5 - Evitar áreas de tecido adiposo abundante, pois o medicamento não deve ser administrado na região subcutânea.

6 - É obrigatória a aspiração do êmbolo, após a introdução da agulha, para certificar-se de que não houve perfuração de vaso sanguíneo. Se for aspirado sangue ou se ocorrer dor intensa, interromper imediatamente a aplicação.

7 - Aplicar a injeção lentamente.

Estes cuidados devem ser tomados com a injeção intramuscular, para evitar-se lesão no nervo ou outro tecido no local da injeção.

## **POSOLOGIA**

Geralmente, a dose é de 1 ampola de 75 mg por dia, injetada profundamente no quadrante superior externo da região glútea. Não deve ser dado por mais de dois dias. Excepcionalmente, em casos graves (ex.: cólica) 2 ampolas de 75 mg, separadas por um intervalo de algumas horas, podem ser administradas por dia (uma em cada nádega).

Alternativamente, é possível combinar uma ampola de 75 mg com outras formas de VOLTAREN (comprimidos, supositórios), até a dose máxima de 150 mg por dia.

## **ADVERTÊNCIAS**

Sangramento ou ulcerações/perfurações gastrintestinais, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estas, em geral, apresentam conseqüências mais sérias em pacientes idosos. Nesses raros casos, o medicamento deve ser descontinuado.

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente associadas com o uso de AINEs, incluindo VOLTAREN (ver item "Reações adversas"). Os pacientes aparentemente tem maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês. VOLTAREN deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação), lesões mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactóides, poderão também ocorrer, em casos raros com diclofenaco, sem a exposição prévia ao medicamento.

VOLTAREN, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

## **Precauções**

O uso concomitante de VOLTAREN com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido a ausência de qualquer evidência que demonstre benefício sinérgico e devido ao potencial aumento de reações adversas.

VOLTAREN comprimidos revestidos contém lactose e, desta forma, não é recomendado para pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase grave ou malabsorção glicosegalactose.

Asma pré-existente: em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado com sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbações de asma (chamadas como intolerância a analgésicos/analgesicos-asma), edema de Quincke ou urticária são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes. Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, com aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

#### **Efeitos gastrintestinais:**

Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível para pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (ver item "Reações adversas"). O risco de sangramento gastrintestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.

Para reduzir a toxicidade gastrintestinal nestes casos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz.

Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton ou misoprostol) deve ser considerada, como também para pacientes que precisam usar medicamentos com ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrintestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrintestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticosteróides, anticoagulantes, agentes anti-plaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar VOLTAREN (ver item "Interações medicamentosas").

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidas em pacientes com colite ulcerativa ou Doença de Chron, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (ver item "Efeitos adversos").

#### **Efeitos hepáticos:**

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada. Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas com o uso de VOLTAREN. Durante tratamentos prolongados é recomendável o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva.

Na ocorrência de sinais ou sintomas indicativos do desenvolvimento de doença hepática ou de outras manifestações (por exemplo, eosinofilia, *rash* (erupções), etc), ou se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, o tratamento com VOLTAREN deverá ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco, sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar VOLTAREN a pacientes portadores de porfiria hepática, uma vez que o fármaco pode desencadear uma crise.

#### **Efeitos renais:**

Como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação com a terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, a pacientes idosos, a pacientes sob tratamento com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente a função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatório no caso de cirurgias de grande porte (ver item "Contra-indicações"). Nestes casos, ao utilizar VOLTAREN, é recomendável o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

#### **Efeitos hematológicos:**

O tratamento das afecções para as quais VOLTAREN está indicado dura usualmente poucos dias. Porém, se ao contrário das recomendações para seu uso, VOLTAREN for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros anti-inflamatórios não-esteróides, monitorizar o hemograma.

Assim como outros AINEs, VOLTAREN pode inibir temporariamente a agregação plaquetária, por isto, pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorizados.

#### **Gravidez:**

VOLTAREN enquadra-se na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso de diclofenaco em mulheres grávidas não foi estudado. Desta forma, VOLTAREN não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o potencial benefício para mãe justifique o risco potencial para o feto. Assim como outros AINEs, uso de diclofenaco, é contra-indicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e, ou fechamento prematuro do canal arterial (ver item "Contra-indicações"). Estudos em animais não demonstrou nenhum efeito prejudicial direto ou indiretamente na gravidez, no desenvolvimento embrionário/fetal, no nascimento ou no desenvolvimento pós-natal (ver item "Dados pré-clínicos").

#### **Lactação:**

Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, VOLTAREN não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

#### **Fertilidade:**

Assim como outros AINEs, o uso de VOLTAREN pode prejudicar a fertilidade feminina e por isto que deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação do **VOLTAREN DR** deve ser considerada.

**Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas:** pacientes que apresentam distúrbios visuais, tontura, vertigem, sonolência ou outro distúrbio do sistema nervoso central durante o tratamento com VOLTAREN, devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas.

**Atenção: VOLTAREN injetável deve ser aplicado exclusivamente no glúteo. Não injetar no braço.**

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

**Pacientes idosos:** é recomendado ter precauções com pacientes idosos debilitados ou àqueles com baixo peso corpóreo, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz.

**Crianças e adolescentes:** devido a sua dosagem, VOLTAREN injetável é contraindicado para pacientes abaixo de 18 anos.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

As interações a seguir incluem aquelas observadas com VOLTAREN injetável e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

- **lítio:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico.
- **digoxina:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica.
- **diuréticos e agentes antihipertensivos:** assim como outros antiinflamatórios similares, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou antihipertensivos (ex.: beta-bloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito antihipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e, pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade. Tratamento concomitante com medicamentos poupadores de potássio, que podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, deve ser monitorado frequentemente (ver item "Advertências").
- **outros AINEs e corticóides:** a administração concomitante de antiinflamatórios similares (AINEs) sistêmicos ou corticóides, deve ser evitada devido a ausência de qualquer evidência que demonstre sinergismo benéfico, além de poder aumentar a frequência de efeitos gastrointestinais indesejáveis.
- **anticoagulantes e agentes antiplaquetários:** deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (ver item "Advertências"). Embora investigações clínicas não indicam que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem casos isolados do aumento do risco de

hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se uma monitoria criteriosa nestes pacientes.

- **inibidores seletivos da recaptação da serotonina:** a administração concomitante destes medicamentos com AINEs, incluindo diclofenaco, sistêmicos pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal (ver item "Advertências").
- **antidiabéticos (exceto insulina):** diclofenaco pode ser administrado juntamente com estes medicamentos sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes na presença de diclofenaco, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante.
- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade.
- **ciclosporina:** diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins, causada pela ciclosporina, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina.
- **antibacterianos quinolônicos:** houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

## REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com VOLTAREN injetável e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

As seguintes estimativas de frequência foram aplicadas:

Comum:  $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$

Incomum:  $\geq 1/1.000$ ;  $< 1/100$

Rara:  $\geq 1/10.000$ ;  $< 1/1.000$

Muito rara:  $< 1/10.000$ , incluindo relatos isolados

### - Sangue e distúrbios do sistema linfático

Muito rara (casos isolados): trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

### - Distúrbios do sistema imunológico

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactóides (incluindo hipotensão e choque).

Muito rara: Edema angioneurótico (incluindo edema facial).

### - Distúrbios psiquiátricos:

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

### - Sistema nervoso central

Comum: **cefaléia**, tontura.

Rara: sonolência.

Muito rara (casos isolados): distúrbios da sensibilidade, incluindo parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, distúrbios do paladar, acidente cerebrovascular.

#### **- Distúrbios oculares**

Muito rara (casos isolados): distúrbios da visão, visão borrada, **diplopia**.

#### **- Distúrbios do labirinto e do ouvido**

Comum: vertigem.

Muito rara: deficiência auditiva, tinitus.

#### **- Sistema cardíaco**

Muito rara (casos isolados): palpitação, dores no peito, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio.

#### **- Distúrbios vasculares**

Muito rara: hipertensão, vasculite.

#### **- Distúrbios no mediastino, torácico e respiratório**

Rara: asma (incluindo dispnéia).

Muito rara: pneumonite.

#### **- Distúrbios gastrintestinais**

Comum: epigastralgia, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, anorexia e irritação local.

Rara: gastrites, sangramento gastrintestinal (hematêmese, melena, diarreia sangüinolenta), úlcera gastrintestinal (com ou sem sangramento ou perfuração), proctite.

Muito rara (casos isolados): colites (incluindo colite hemorrágica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Chron), constipação, estomatite aftosa, glossite, lesões esofágicas, estenose intestinal diafragmática, pancreatite.

#### **- Distúrbios hepatobiliares**

Comum: elevação dos níveis séricos das enzimas transaminases.

Rara: hepatite, com ou sem icterícia, distúrbios hepáticos.

Muito rara (caso isolado): hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

#### **- Pele e distúrbios dos tecidos subcutâneos**

Comum: *rash*.

Rara: urticária.

Muito rara (casos isolados): erupção bolhosa, eczema, eritroderma (dermatite esfoliativa), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, perda de cabelo, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura alérgica e prurido.

#### **- Distúrbios urinários e renais:**



Muito rara (casos isolados): insuficiência renal aguda, hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite intersticial, necrose papilar renal.

**- Distúrbios gerais e no local da administração:**

Comum: reação no local da aplicação, dor no local da aplicação, rigidez do local da aplicação.

Rara: edema, necrose no local da aplicação.

**SUPERDOSE**

Superdose

Não há quadro clínico típico associado a superdose com diclofenaco.

A superdose pode causar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarréia, tontura, *tinnitus* ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência nos rins aguda e insuficiência no fígado podem ocorrer.

Medidas terapêuticas

O tratamento de intoxicações agudas com agentes antiinflamatórios não-esteróides, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes antiinflamatórios não-esteróides, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

**ARMAZENAGEM**

O produto deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

**Venda sob prescrição médica.**

Registro M.S.: 1.0068.0060

Farmacêutico responsável: Marco A. J. Siqueira - CRF/SP-23.873

**Importado por:**

Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 – Taboão da Serra – SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62 – Indústria Brasileira

**Fabricado por:**

Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça ou Novartis Biociências S.A., Taboão da Serra, Brazil

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

® = Marca registrada de Novartis A.G., Basileia, Suíça.



*BPI 25.09.08*

*2008-PSB/GLC-0150-s*