

diclofenaco sódico



Forma farmacêutica, via de administração e apresentação
Comprimidos revestidos de desintegração lenta de 100 mg.
Embalagens com 10, 20, 30, 40 e 60 comprimidos.

USO ADULTO
USO ORAL

Composição

Cada comprimido revestido de desintegração lenta contém:

diclofenaco sódico100 mg
excipiente q.s.p.1 cm.
* sacarose, dióxido de silício, álcool cetosteárilico, estearato de magnésio, talco, polímero catiônico do ácido metacrílico, dióxido de titânio, macrogol, óxido de ferro vermelho, acetona, álcool etílico, álcool isopropílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento

O diclofenaco sódico de desintegração lenta é um composto não-esteróide com pronunciadas propriedades antirreumática, anti-inflamatória, analgésica e antipirética (contra a febre). O diclofenaco inibe a biossíntese (produção pelo corpo) das prostaglandinas. Estas enzimas são o fator principal na causa da inflamação, dor e febre.

Em doenças reumáticas, as propriedades anti-inflamatórias e analgésicas do diclofenaco sódico de desintegração lenta melhoram os sinais e sintomas como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal, inflamação das articulações e as funções normais.

O diclofenaco sódico de desintegração lenta é indicado para pacientes nos quais a dosagem diária de 100 mg é adequada ao quadro clínico. A dose única diária do medicamento pode simplificar consideravelmente o tratamento em longo prazo e ajudar a evitar a possibilidade de erros na dosagem.

A julgar-se pela recuperação do diclofenaco inalterado e seus metabólitos hidroxilados na urina, as mesmas quantidades de diclofenaco são liberadas e absorvidas a partir do medicamento. Entretanto, a disponibilidade sistêmica do diclofenaco sódico a partir do comprimido de desintegração lenta é, em média, cerca de 82% da atingida com a mesma dosagem de diclofenaco sódico administrado na forma de comprimidos gastroresistentes, possivelmente pela liberação velocidade-dependente do metabolismo de "primeira passagem".

Como resultado de liberação mais lenta da substância ativa do medicamento desta bula, o pico de concentração é menor do que o observado após a administração dos comprimidos gastroresistentes.

O pico médio da concentração plasmática de 0,5 mcg/mL (1,6mcmol/L) é atingido em média 4 horas após a ingestão de um comprimido de 100 mg. Alimentos não têm influência clinicamente relevante na absorção e disponibilidade sistêmica deste produto. Por outro lado, concentrações plasmáticas médias de 13 ng/mL podem ser registradas 24 horas após sua administração. A quantidade absorvida é linear em relação à dose.

Como cerca da metade de diclofenaco é metabolizada durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de "primeira passagem"), a área sob a curva de concentração (AUC), após uso retal ou oral, é cerca de metade da obtida após uma dose parenteral equivalente.

O comportamento farmacocinético não se altera após usos repetidos. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

99,7% do diclofenaco ligam-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O diclofenaco penetra no fluido sinovial (líquido que serve como lubrificante em uma articulação), no qual as concentrações máximas são medidas de 2 a 4 horas após os valores de pico plasmático serem atingidos.

A meia vida de eliminação aparente do fluido sinovial é de 3 a 6 horas. Duas horas depois de atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido do que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

A biotransformação do diclofenaco resulta em vários metabólitos fenólicos e a maioria é convertida a conjugados glicurônicos (substâncias resultantes da oxidação da glicose). Dois destes metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor do que o diclofenaco.

Cerca de 60% da dose absorvida são eliminados na urina como conjugados glicurônicos da molécula intacta e como metabólico, a maioria dos quais são também convertidos e conjugados glicurônicos (substâncias resultantes da oxidação da glicose). Menos de 1% é eliminado como substância inalterada. O restante da dose é eliminado como metabólico através da bile nas fezes.

Indicações do medicamento

Tratamento de:

- Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo: artrite reumatoide; espondilite anquilosante (doença crônica inflamatória que afeta as juntas entre as vértebras da espinha e as juntas entre a espinha e a pelvis). Osteoartrite (doença da articulação degenerativa, que causa desgaste das articulações) e espondilite (inflamação das articulações intervertebrais).

- Síndromes dolorosas da coluna vertebral.

- Reumatismo não-articular.

- Dores pós-traumáticas e pós-operatórias, inflamação e edema, como por exemplo, após cirurgia dentária ou ortopédica.

- Condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia, como por exemplo, dismenorrea primária (dor pélvica que se origina de cólicas uterinas durante o período menstrual) ou anexite (inflamação de ovários e trompas).

Riscos do medicamento

Contraindicações

O diclofenaco sódico de desintegração lenta não é indicado nos casos de: úlcera de estômago e de intestino; alergia a substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação.

O diclofenaco sódico de desintegração lenta não é indicado para pacientes que têm crise de asma, urticária e rinite aguda, quando tomam ácido acetilsalicílico (aspirina) ou por outros medicamentos que inibem a prostaglandina sintetase. Portanto, você deve ter cuidado antes de iniciar o tratamento com diclofenaco sódico de desintegração lenta.

Informe ao médico se tiver problemas de estômago e intestino, suspeita de úlcera, colite ulcerativa (doença crônica causada pela ulceração do cólon e do reto), doença de Crohn (inflamação crônica subaguda que envolve o íleo terminal), doença grave do fígado, doença dos rins e do coração e se for paciente idoso.

Advertências

Se ocorrerem sangramentos ou ulcerações/perfurações no estômago ou nos intestinos, você deve interromper o tratamento imediatamente e comunicar ao médico.

Para sua segurança, leia com atenção as advertências abaixo ao usar este medicamento. Assim como outros anti-inflamatórios não esteróideais, o diclofenaco sódico de desintegração lenta pode mascarar os sinais e sintomas de infecção.

Você deve fazer exames de sangue durante os tratamentos prolongados com diclofenaco sódico de desintegração lenta.

Gravidez e amamentação: Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez durante ou no final do tratamento com diclofenaco sódico. Informe ao seu médico se está amamentando.

Pacientes idosos: Pacientes idosos devem ficar sob supervisão médica durante o uso de diclofenaco sódico de desintegração lenta.

Se houver sangramentos ou ulcerações/perfurações no estômago ou nos intestinos, interrompa o tratamento imediatamente e comunique seu médico.

Atenção diabéticos: contém açúcar

Precauções

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou máquinas:

Você não deve dirigir veículos e/ou operar máquinas se tiver sintomas de tontura, vertigem ou outros distúrbios de sistema nervoso central, incluindo distúrbios visuais.

Interações medicamentosas

O diclofenaco sódico de desintegração lenta pode interagir com lítio, digoxina, diuréticos, outros anti-inflamatórios não esteróideais sistêmicos, anticoagulantes, anti-diabéticos, metotrexato, ciclosporina e antibacterianos quinolônicos.

Você não deve tomar outros medicamentos em conjunto com diclofenaco sódico de desintegração lenta sem orientação ou conhecimento do médico.

Este medicamento é contraindicado 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 a orientação médica ou do cirurgião dentista.

Modo de uso

Aspecto físico

Os comprimidos são na cor rosa, circular e biconvexo.

Características organolépticas

Sabor e odor característicos.

Dosagem

Adultos: a dose inicial diária é de 100 mg, ou seja, 1 comprimido ao dia. Se necessário, a dose diária pode ser aumentada a 150 mg com diclofenaco sódico comprimidos convencionais ou supositórios.

Para casos mais leves, assim como para terapia em longo prazo, 1 comprimido de diclofenaco sódico de desintegração lenta 100 mg ao dia é geralmente suficiente. Quando os sintomas forem mais pronunciados durante a noite ou pela manhã, diclofenaco sódico de desintegração lenta 100 mg deverá ser administrado preferencialmente à noite.

Crianças: o diclofenaco sódico de desintegração lenta 100 mg não deve ser usado em crianças, por ser de alta dosagem.

Em pacientes idosos debilitados ou com baixo peso, recomenda-se utilizar a menor dosagem eficaz.

Como usar

Você deve tomar os comprimidos com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições. 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.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

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

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Reações adversas

O diclofenaco sódico de desintegração lenta é geralmente bem tolerado, mas podem ocorrer algumas reações desagradáveis.

Reações ocasionais: dor de cabeça, tontura, vertigem; distúrbios do paladar e da visão; deficiência auditiva; vermelhidão da pele; falta de apetite; dor de estômago e cólicas abdominais; enjôo e vômito; má digestão e prisão de ventre.

Reações raras: sonolência; vômitos e diarreias sanguinolentas; urticária, edema (inchaço); hepatite com ou sem icterícia, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos no sangue) anemia hemolítica (destruição de glóbulos vermelhos por hemólise) e aplástica (impossibilidade de regeneração dos elementos sanguíneos), agranulocitose (leucopenia acentuada), reações alérgicas como asma, reações sistêmicas anafiláticas/anafilactóides, incluindo hipotensão (pressão baixa), palpitação, dores no peito, hipertensão (pressão alta) e insuficiência cardíaca congestiva.

Se você tiver quaisquer destas reações, avise seu médico para orientação adequada.

Conduta em caso de superdosagem

Não há quadro clínico típico associado à super dosagem com diclofenaco. Ma se você tomar uma grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico, para que sejam tomadas providências na desintoxicação.

As medidas terapêuticas a serem tomadas em casos de intoxicações agudas com diclofenaco sódico de desintegração lenta são:

- Lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado, logo que possível para se evitar a absorção. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em caso de complicações, tais como hipertensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes anti-inflamatórios não-esteróides, em decorrência de sua alta taxa de ligação com proteínas e metabolismo extenso.

Cuidados de conservação e uso

Mantenha a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Manter o número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatório não-esteróide, com acentuadas propriedades antirreumática, anti-inflamatória, analgésica e antipirética.

A inibição da biossíntese de prostaglandinas, 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 anti-inflamatória e analgésica do diclofenaco sódico fazem com que haja resposta clínica, caracterizada por acentuado alívio de sinais e sintomas, como dor ao movimento, rigidez matinal e inflamação das articulações, bem como melhora funcional.

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

O diclofenaco sódico é particularmente adequado para pacientes nos quais a dose diária de 100 mg é adequada ao quadro clínico. A possibilidade de prescrever o medicamento em dose única diária simplifica consideravelmente o tratamento em longo prazo e ajuda a evitar a possibilidade de erros na dosagem.

Farmacocinética

Absorção

Baseado na recuperação na urina do diclofenaco e seus metabólitos hidroxilados, a quantidade de diclofenaco liberada e absorvida a partir dos comprimidos de desintegração lenta é a mesma em relação aos comprimidos gastroresistentes. Entretanto, a disponibilidade sistêmica do diclofenaco a partir dos comprimidos de desintegração lenta é, em média cerca de 82% da disponibilidade sistêmica atingida a partir de uma dose equivalente na forma farmacêutica comprimidos gastroresistentes (possivelmente devido ao metabolismo de primeira passagem). Como resultado da liberação mais lenta do ativo a partir dos comprimidos de desintegração lenta, os picos de concentrações plasmáticas atingidos são menores que os observados após administração dos comprimidos gastroresistentes.

Os picos médios das concentrações plasmáticas de 0,5 mcg/mL (1,6 mcmol/L) são atingidos em média 4 horas após a ingestão de um comprimido de 100 mg. Alimentos não têm influência clinicamente relevante na absorção e na disponibilidade sistêmica do diclofenaco sódico de desintegração lenta.

Por outro lado, concentrações plasmáticas médias de 13 ng/mL podem ser registradas 24 horas após a administração de diclofenaco sódico de desintegração lenta. A quantidade absorvida é linear em relação à dose.

Como aproximadamente metade do diclofenaco é metabolizado durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de "primeira passagem"), a área sob a curva de concentração (AUC) após a administração retal ou oral é cerca de metade daquela observada com uma dose parenteral equivalente.

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

Concentrações mais baixas são ao redor de 22 mcg/mL (70 nmol/mL) durante o tratamento co diclofenaco sódico de desintegração lenta, 1 vez ao dia.

Distribuição

99,7% do diclofenaco ligam-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,112-0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4horas após serem atingidos os valores de pico plasmáticos. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas depois de 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 metilação 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 + 56 mL/min (valor médio + DP). A meia vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois mais abundantes, são eliminados em cerca 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. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminado 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 dose-única, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um estudo de cinética com doses de 100 mg, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidroximetabolitos 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 revelaram 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, 1 ou 2 vezes ao dia, ou a mesma dose, por via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora. O diclofenaco sódico – entérico e comprimido – é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória, especialmente de cirurgia dentária. 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 227 pacientes.

Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco age no tratamento de artrite reumatoide 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 desordens reumáticas, 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 dismenorrea, 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 anti-inflamatórios não-esteróideais, 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

Tratamento de:
Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo: artrite reumatoide; espondilite anquilosante; osteoartrite e espondilite; Síndromes dolorosas da coluna vertebral; Reumatismo não-articular; Dores pós-traumáticas e pós-operatórias, inflamação e edema, como por exemplo, após cirurgia dentária ou ortopédica; Condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia, como por exemplo dismenorria primária ou anexite; Como adjuvante no tratamento de condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia, como por exemplo dismenorria primária ou anexite.

CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para:
- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa 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 anti-inflamatórios não-esteroides, 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. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros (não podem ser partidos ou mastigados) com auxílio de um líquido, preferencialmente com as refeições.

POSOLOGIA

Adultos: a dose inicial diária é de 100 mg a 150 mg. Para casos mais leves, assim como para terapia a longo prazo, 75 a 100 mg por dia são, geralmente, suficientes. Quando os sintomas forem mais pronunciados durante a noite ou pela manhã, o diclofenaco sódico de desintegração lenta deverá ser administrado preferencialmente à noite.

ADVERTÊNCIAS

Sangramento ou ulcerações/perfurações gastrointestinais, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrointestinais sérios. Estas, em geral, apresentam consequências 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 diclofenaco sódico (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. Diclofenaco sódico deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de rash cutâneo, lesões mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, poderão também ocorrer, em casos raros, sem a exposição prévia ao diclofenaco. O diclofenaco sódico, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

Precauções

O uso concomitante de diclofenaco sódico 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. O diclofenaco sódico de desintegração lenta contém lactose e, desta forma, não é recomendado para pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase grave ou má absorção glicose-galactose. 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 à analgésicos/analgésicos-asma), edem 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 gastrointestinais:

Assim como com outros AINEs, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível para pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (ver item "Reações adversas"). O risco de sangramento gastrointestinal 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 gastrointestinal 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 gastrointestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrointestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticosteroides, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar diclofenaco sódico (ver item "Interações medicamentosas"). Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidas em pacientes com colite ulcerativa ou Doença de Crohn, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (ver item "Efeitos adversos").

Efeitos hepáticos:

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidas em pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada. Do mesmo modo que com outros AINEs, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas com o uso de diclofenaco sódico. 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 diclofenaco sódico deverá ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com ou sem sintomas prodromicos. Deve-se ter cautela ao administrar diclofenaco sódico 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, 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 aqueles 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 "Contraindicações"). Nestes casos, ao utilizar o diclofenaco sódico, 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 o diclofenaco sódico está indicado dura usualmente poucos dias. Porém, se ao contrário das recomendações para seu uso, o diclofenaco sódico for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros anti-inflamatórios não-esteroides, monitorizar o hemograma. Assim como outros AINEs, o diclofenaco sódico pode inibir temporariamente a agregação plaquetária, por isto, pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorizados.

Gravidez:

O diclofenaco sódico 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, diclofenaco sódico 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, diclofenaco sódico é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e, ou fechamento prematuro do canal arterial (ver item "Contraindicações"). 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, o diclofenaco sódico não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

Fertilidade:

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco sódico 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

diclofenaco sódico 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 diclofenaco sódico, devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: o diclofenaco sódico de desintegração lenta contém açúcar.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos: deve-se ter precaução especial com pacientes idosos debilitados ou com aqueles com baixo peso corpóreo, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz.
Crianças e adolescentes: devido a sua alta dosagem, o diclofenaco sódico de desintegração lenta é contraindicado para pacientes abaixo de 16 anos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações a seguir incluem aquelas observadas com o diclofenaco sódico de desintegração lenta 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 anti-inflamatórios similares, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou antihipertensivos (ex.: betabloqueadores, 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 corticoides:** a administração concomitante de anti-inflamatórios similares (AINEs) sistêmicos ou corticoides, 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 podem aumentar o risco de hemorragias (ver item "Advertências"). Embora investigações clínicas não indicam que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem casos isolados de 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 de serotonina:** a administração concomitante destes medicamentos com AINEs 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 hipoglicêmicos e hiperglicêmicos 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 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 àsquelas 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 diclofenaco sódico 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 aplásica) e agranulocitose.
• **Distúrbios do sistema imunológico**
Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (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: cefaleia, 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 dispneia).
Muito rara: pneumonite.
• **Distúrbios gastrointestinais**
Comum: epigastria, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, anorexia e irritação local.
Rara: gastrites, sangramento gastrointestinal (hematêmese, melena, diarreia sanguinolenta), úlcera gastrointestinal (com ou sem sangramento ou perfuração).
Muito rara (casos isolados): colites (incluindo colite hemorrágica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), 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.
• **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 hipersensibilidade, purpura, purpura 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:**
Rara: edema.

SUPERDOSE

Não há quadro clínico típico associado a superdose com diclofenaco. A superdose pode causar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, tinitus ou convulsões. No caso de intoxicação significante, insuficiência nos rins aguda e insuficiência no fígado podem ocorrer. O tratamento de intoxicações agudas com agentes anti-inflamatórios não-esteroides, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em caso 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 anti-inflamatórios não-esteroides devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso. Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para descontaminação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

ARMAZENAGEM

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0235.0929
Farm. Resp.: Dr. Roneel Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chacara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

*Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

LAETUS 288 / BU-1810