

CATAFLAM®

diclofenaco potássico

Forma farmacêutica e apresentações:

Drágeas – via oral. Embalagens com 10 ou 20 drágeas de 50 mg.

USO ADULTO E PARA CRIANÇAS ACIMA DE 14 ANOS

Composição:

Cada drágea contém 50 mg de diclofenaco potássico.

Excipientes: estearato de magnésio, povidona, dióxido de silício, carboximetilamido sódico, amido de milho, fosfato de tricálcio, dióxido de titânio, celulose microcristalina, macrogol, óxido de ferro vermelho, talco, sacarose (açúcar) e palmitato de cetila.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

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

CATAFLAM 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.

CATAFLAM possui rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e/ou inflamatórios agudos.

Por que este medicamento foi indicado?

CATAFLAM drágeas é indicado para o tratamento de curto prazo, das seguintes condições agudas:

- estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- condições dolorosas e, ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, dismenorréia primária (cólica menstrual) ou inflamação dos anexos uterinos;
- síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- reumatismo não-articular;
- como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isolada não é uma indicação.

Quando não devo usar este medicamento?

Você não pode tomar este medicamento se:

- for alérgico (hipersensibilidade) ao diclofenaco 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* (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 escuras;
- 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 CATAFLAM. Seu médico decidirá se este medicamento é adequado para você.

CATAFLAM drágeas é contra-indicado para crianças abaixo de 14 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.

Atenção diabéticos: CATAFLAM drágeas contém açúcar.

Advertências

Tenha especial cuidado com CATAFLAM drágeas se:

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

CATAFLAM 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 CATAFLAM.

Em casos muito raros CATAFLAM, 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.

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

Precauções

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

Crianças: o diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica. Para este caso de artrite juvenil crônica, somente estão disponíveis, para crianças a partir de 1 ano de idade, CATAFLAM suspensão oral e gotas.

Gravidez: se você estiver grávida ou suspeitar que esteja grávida, avisar ao seu médico. Você não deve tomar CATAFLAM durante a gravidez a não ser que seja absolutamente necessário. Assim como outros antiinflamatórios, CATAFLAM é contra-indicado durante os últimos 3 meses de gravidez, porque pode causar danos ao feto ou problemas no parto.

Mulheres em idade fértil: CATAFLAM pode dificultar que a mulher engravide. Por isto, se você está querendo engravidar ou tem problemas para engravidar, tome CATAFLAM somente se necessário.

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

Dirigir e/ou operar máquinas: em casos raros, pacientes em tratamento com CATAFLAM 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.

Se você tem problemas hereditários de intolerância à frutose, glicose-galactose, malabsorção ou insuficiência da isomaltase, informe seu médico antes de tomar CATAFLAM drágeas, pois esta forma farmacêutica contém açúcar.

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 CATAFLAM drágeas 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 tratam diabetes);
- **metotrexato** (medicamento usado para tratar alguns tipos de câncer ou artrite);
- **ciclosporina** (medicamento especialmente usado em pacientes que receberam órgãos transplantados);
- **antibacterianos quinolônicos** (medicamentos usados contra infecção).

Como devo usar este medicamento?

As drágeas são circulares e biconvexas, de cor marrom-avermelhadas. Sabor e odor característicos.

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 CATAFLAM drágeas por mais tempo que o necessário. Seu médico dirá à você quantas drágeas deverão ser tomadas. Dependendo da resposta do tratamento, seu médico pode aumentar ou diminuir a dose.

A dose inicial diária recomendada é de 100 a 150 mg. Em casos mais leves, bem como para pacientes de 14 anos de idade ou mais (adolescentes), 75 a 100 mg/dia são geralmente suficientes. A dose total diária prescrita deve ser fracionada em duas a três tomadas e não deve exceder 150 mg/dia.

No tratamento da dor durante o período menstrual, o tratamento deverá iniciar assim que você sentir os primeiros sintomas, com uma dose de 50 a 100 mg. Continue com 50 mg até 3 vezes ao dia por alguns dias, se necessário. Se a dose diária de 150 mg não for suficiente para aliviar a dor durante 2 a 3 períodos menstruais, você deve tomar até 200 mg/dia durante os próximos períodos menstruais. Não tomar uma dose diária total acima de 200 mg.

Instruções de uso

As drágeas não podem ser partidas ou mastigadas, devem ser ingeridas inteiras com água ou outro líquido, de preferência antes das refeições ou com o estômago vazio.

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

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Quais os males que este medicamento pode causar?

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

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

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 vermelhidão na pele com ou sem descamação (*rash*) e coceira, os quais podem dificultar para engolir, baixa pressão sangüínea, 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 sangüínea alta;
- pele vermelha ou roxa (possivelmente sinais de inflamação dos vasos sangüíneos), vermelhidão na pele com ou sem descamação (*rash*) 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), vermelhidão na pele com ou sem descamação (*rash*).

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).

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).

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 CATAFLAM drágeas por mais que 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 ingerir uma quantidade acima da recomendada, 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 à proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da umidade. A data de validade está impressa 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: antiinflamatórios e anti-reumáticos não-esteróides derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (código ATC: M01A B05).

Mecanismo de ação: CATAFLAM drágeas contém o diclofenaco potássico, um composto não-esteroidal com acentuadas propriedades analgésica, antiinflamatória e antipirética.

A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação do diclofenaco. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre.

CATAFLAM possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e, ou inflamatórios agudos.

CATAFLAM "in vitro", nas concentrações equivalentes às aquelas alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

Efeitos farmacodinâmicos: por meio de ensaios clínicos foi possível demonstrar que CATAFLAM exerce pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados ou graves. Na presença de inflamação, por exemplo, causada por trauma ou após intervenção cirúrgica, CATAFLAM alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

Farmacocinética

Absorção

O diclofenaco é completamente absorvido a partir das drágeas. A absorção inicia-se imediatamente após a administração e a quantidade absorvida equivale à forma

farmacêutica comprimidos gastrorresistentes de diclofenaco sódico quando administrados na mesma dose.

O pico médio da concentração plasmática de cerca de 3,8 $\mu\text{mol/L}$ é atingido após 20 a 60 minutos após administração de um comprimido de 50 mg. O alimento não influencia a quantidade de diclofenaco absorvida, embora o início e a taxa de absorção podem ser levemente retardadas nesta condição.

A quantidade absorvida é linearmente proporcional ao tamanho da 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 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.

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 ± 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-dependentes 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 clearance de creatina < 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-natal e pós-natal da prole também não foi afetado.

Resultados de eficácia

Diversos estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco potássico possui eficácia na redução das dores de crises de enxaqueca^{1,2,3}. Doses únicas de 50 a 100 mg de diclofenaco potássico aliviam enxaquecas e os efeitos do medicamento via oral pode ser observado após 90 minutos da ingestão⁴.

Diclofenaco potássico em comprimidos de liberação imediata é indicado para tratamento de dor, quando um alívio rápido da dor é desejado. Observou-se a eficácia do diclofenaco de potássio em uma variedade de síndromes de dor, incluindo dor pós-operatórias (após cirurgias ginecológicas, orais ou ortopédicas), osteoartrite dos joelhos e dismenorréia primária. Modelos de dose simples para dor, incluem dor de dente (pós-extração do dente) e pós-cirurgia ginecológica, com eficácia do diclofenaco de potássio de 50 e de 100 mg comparados à aspirina 650 mg, com uma duração prolongada de analgesia. Modelos de doses múltiplas para dor, incluiu pós-cirurgia ortopédica e dismenorréia primária. A dose inicial recomendada para a fórmula da liberação imediata é 50mg via oral a cada 8 horas. Uma dose inicial de 100 mg, seguida de 50mg a cada 8 horas, pode oferecer um alívio melhor para dores agudas recorrentes, como dismenorréia⁵.

O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual⁶. Diversos estudos demonstraram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando foi administrado diclofenaco intramuscular, 75 mg, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora^{7,8,9,10}. O diclofenaco é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória¹¹.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores e outros sinais da inflamação de diversos tipos de injúrias teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes¹².

Doses baixas de diclofenaco potássico (25 mg) são melhores que placebo e semelhantes ao ibuprofeno no controle de febre, de 30 minutos a 6 horas após a administração, como observado em estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego com 356 pacientes. Dores da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego

entre 227 pacientes¹³ e em outro entre 124 pacientes tratados com doses de 25 mg a 75 mg por dia de diclofenaco potássico, administrado em múltiplas doses¹⁴. Estudos abertos e controlados demonstraram que antiinflamatórios não-esteroidais, entre eles o diclofenaco, são efetivos no tratamento da cólica biliar^{15, 16}).

Indicações

CATAFLAM drágeas é indicado para o tratamento de curto prazo, das seguintes condições agudas:

- estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- Condições dolorosas e, ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, menstruação dolorosa primária ou inflamação dos anexos uterinos;
- Síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- Reumatismo não-articular;
- Como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isolada não é uma indicação.

Contra-indicações

Este medicamento é contra-indicado 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 antiinflamatórios não-esteróides, diclofenaco também é contra-indicado 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. As drágeas não podem ser partidas ou mastigadas, devem ser ingeridas inteiras com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições.

Posologia

Adultos: a dose inicial diária recomendada é de 100 a 150 mg. Em casos mais leves, 75 a 100 mg/dia são, em geral, suficientes. A dose diária prescrita deve ser fracionada em duas a três tomadas.

No tratamento da dismenorréia primária, a dose diária, que deve ser individualmente adaptada, é geralmente de 50 a 150 mg. Inicialmente devem ser administradas doses de 50 a 100 mg e, se necessário, estas doses devem ser elevadas no decorrer de vários ciclos menstruais até o máximo de 200 mg/dia. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

Crianças de 14 anos ou mais (adolescentes): a dose diária de 75 a 100 mg é, geralmente, suficiente. A dose total diária prescrita deve ser fracionada em duas a três tomadas.

A dose diária máxima de 150 mg não deve ser excedida.

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 CATAFLAM (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. CATAFLAM 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/anafilactóides, poderão também ocorrer, em casos raros com diclofenaco, sem a exposição prévia ao medicamento.

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

Precauções

O uso concomitante de CATAFLAM 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.

CATAFLAM drágeas contém açúcar e, desta forma, não é recomendado para pacientes com problemas hereditários de intolerância à frutose, glicose-galactose, malabsorção ou insuficiência da isomaltase.

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/analésicos-asma), edema de Quincke ou urticária são mais freqüentes 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 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, corticosteróides, anticoagulantes, agentes anti-plaquetários ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar CATAFLAM (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, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas com o uso de CATAFLAM. 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 CATAFLAM deverá ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar CATAFLAM 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 CATAFLAM, 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 CATAFLAM está indicado dura usualmente poucos dias. Porém, se ao contrário das recomendações para seu uso, CATAFLAM for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros antiinflamatórios não-esteróides, monitorizar o hemograma.

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

Gravidez:

CATAFLAM 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, CATAFLAM 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, o 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 demonstraram 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, CATAFLAM não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

Fertilidade:

Assim como outros AINEs, o uso de CATAFLAM 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 CATAFLAM 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 CATAFLAM, devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Atenção diabéticos: CATAFLAM drágeas contém açúcar.

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: CATAFLAM drágeas é contra-indicado para crianças abaixo de 14 anos. O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica. Para este caso de artrite juvenil crônica, somente estão disponíveis, para crianças a partir de 1 ano de idade, CATAFLAM suspensão oral e gotas.

Interações medicamentosas

As interações a seguir incluem aquelas observadas com CATAFLAM drágeas 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 potássico, que podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássico, deve ser monitorado freqüentemente (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 freqüência de efeitos gastrintestinais 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 recaptção da serotonina:** a administração concomitante destes medicamentos com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco, podem aumentar o risco de sangramento gastrintestinal (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.

Efeitos Adversos

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

As seguintes estimativas de freqüência 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 gastrointestinal (hematêmese, melena, diarreia sangüinolenta), úlcera gastrointestinal (com ou sem sangramento ou perfuração).

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:

Rara: edema.

Superdose

Sintomas

Não há quadro clínico típico associado a superdose com diclofenaco.

A superdose pode causar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, 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 AINEs, incluindo diclofenaco 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 AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação à proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

Armazenagem

O produto deve ser guardado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) e protegido de umidade.

A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Venda sob prescrição médica.

Reg. MS - 1.0068.0038

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira – CRF-SP 23.873

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



Fabricado por:

Novartis Biociências S.A.

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

CNPJ: 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira.

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

BPI 25.09.08

2008-PSB/GLC-0158-s