



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-12028434-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-12028434-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DICLOCALM / DICLOFENAC SÓDICO, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / DICLOFENAC SÓDICO 75 mg/3ml; aprobada por Certificado N° 48.338.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DICLOCALM / DICLOFENAC SÓDICO, Forma Farmacéutica y

Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / DICLOFENAC SÓDICO 75 mg/3 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-63961482-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-63961768-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.338, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

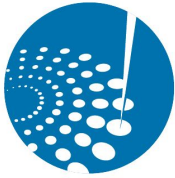
Expediente EX-2020-12028434-APN-DGA#ANMAT

Js

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.08.30 09:33:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.30 09:33:40 -03:00



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

CUIT 30-50167689-2

Dirección Legal Tabaré 1641 - CABA

Información para el Paciente

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

DICLOCALM
DICLOFENAC SÓDICO
Código ATC: MO1 AB
INYECTABLE

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES DICLOFENAC Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Diclofenac sódico, principio activo de Diclofenac 75 mg solución inyectable, pertenece al grupo de medicamentos denominados anti-inflamatorios no esteroideos, utilizados para tratar el dolor y la inflamación.

Se utiliza para el tratamiento sintomático del dolor agudo intenso asociado a:

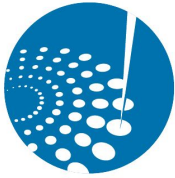
- artritis reumatoide
- espondilitis anquilosante
- artrosis
- reumatismo de partes blandas
- cólico renal
- ataque agudo de gota
- dolor lumbar
- dolor musculoesquelético
- dolores postoperatorios y postraumáticos

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON DICLOFENAC

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie o controle el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

No utilice Diclofenac 75 mg solución inyectable

- si es alérgico (hipersensible) a diclofenac, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros analgésicos (medicamentos para tratar el dolor) similares. Las reacciones pueden incluir asma (dificultad para respirar), dolor en el pecho, urticaria (reacción alérgica en la piel con picores) rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal) o hinchazón de la cara, los labios, la lengua, la garganta y/o las extremidades (signos de angioedema). Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.
- si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno ha sufrido, en dos o más ocasiones, una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo.
- si padece actualmente o ha padecido en más de una ocasión una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno.



- si sufre enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activas (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).
- si padece una enfermedad de riñón grave.
- si tiene una enfermedad de hígado grave.
- si tiene una enfermedad cardíaca establecida y/o una enfermedad cerebrovascular, por ejemplo, si ha tenido un ataque al corazón, ictus, mini-ictus (TIA) o bloqueos en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, o una operación para eliminar alguna obstrucción o hacerle un bypass coronario.
- si tiene o ha tenido problemas con la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica)
- si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.
- si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.

Asegúrese antes de tomar diclofenac, de que su médico sabe:

- si fuma
- si tiene diabetes
- si tiene angina, coágulos de sangre, tensión arterial alta, colesterol alto o triglicéridos altos

Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más corto posible.

Precauciones y Advertencias

Tenga especial cuidado con Diclofenac 75 mg solución inyectable

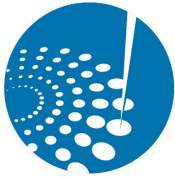
- si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro o incluso sin síntomas previos de alerta.

Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

- si sufre alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad leve del corazón, enfermedad del hígado o riñón, tensión arterial elevada (hipertensión), trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática.
- si está tomando otros medicamentos antiinflamatorios, corticoides, anticoagulantes, o antidepresivos porque aumenta el riesgo de úlcera y/o de sangrado gastrointestinal.
- si está tomando medicamentos para la tensión o ciclosporina, porque aumenta el riesgo de sufrir daño sobre los riñones.

Informe a su médico

- si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras, como anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- si padece la enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues los medicamentos del tipo Diclofenac pueden empeorar estas patologías.
- si tiene la tensión arterial alta, niveles elevados de colesterol o de triglicéridos, diabetes o es fumador (factores de riesgo cardiovasculares), su médico deberá reevaluar periódicamente si debe continuar su tratamiento con Diclofenac, especialmente si lleva más de 4 semanas de tratamiento.
- si tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre, tendrá que realizarse análisis de sangre frecuentes durante su tratamiento. Esto permitirá controlar el funcionamiento de su hígado (nivel de transaminasas) o de sus riñones (nivel de creatinina) o de la sangre (niveles de linfocitos, eritrocitos y plaquetas). Con ello su médico podrá decidir interrumpir o cambiarle la dosis de Diclofenac.



- si se ha sometido recientemente o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o el intestino antes de usar Diclofenac, ya que Diclofenac puede empeorar a veces la cicatrización de las heridas en el intestino después de una intervención quirúrgica.

Pacientes con problemas cardiovasculares

Los medicamentos como Diclofenac se pueden asociar con un aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos ("infarto de miocardio") o cerebrales, especialmente cuando se emplean en dosis altas y en tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

Si usted tiene problemas de corazón, antecedentes de ataques cerebrales o piensa que puede tener riesgo de sufrirlos (por ejemplo, tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o los triglicéridos, o es fumador) y su médico decide tratarle con Diclofenac, no debe tomar más de 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con enfermedad de corazón y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

En general, es muy importante tomar la dosis eficaz más baja de Diclofenac durante el menor tiempo posible que le alivie el dolor y/o la inflamación para reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

Si nota dolor en el pecho, respiración entrecortada, debilidad o dificultad para hablar mientras esté tomando Diclofenac, contacte inmediatamente con su médico.

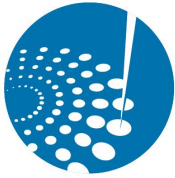
USO DE DICLOFENAC 75 MG SOLUCIÓN INYECTABLE CON OTROS MEDICAMENTOS

Informe a su médico o farmacéutico si utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Ciertos medicamentos pueden interferir con Diclofenac 75 mg solución inyectable; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos que contienen litio o inhibidores de la recaptación de la serotonina (para tratar algunos tipos de depresión),
- medicamentos que contienen metotrexato (para tratar la artritis reumatoide y el cáncer),
- medicamentos que contienen ciclosporina, tacrolimus (para después de los trasplantes),
- medicamentos que contienen trimetoprim (para prevenir y tratar enfermedades del tracto urinario),
- medicamentos para tratar problemas del corazón (digoxina, antagonistas del calcio tales como verapamilo o isradipino),
- medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina,
- medicamentos para controlar la tensión arterial (diuréticos, beta bloqueantes e inhibidores de la ECA),
- medicamentos para prevenir coágulos en la sangre,
- medicamentos que contienen quinolona o ceftriaxona (para tratar las infecciones),
- corticoides (medicamentos que reducen la inflamación y la acción del sistema inmunitario),
- otros medicamentos del mismo grupo de Diclofenac (antiinflamatorios no esteroideos), como ácido acetilsalicílico o ibuprofeno,
- medicamentos que contienen voriconazol (un medicamento utilizado en el tratamiento de infecciones por hongos),
- fenitoina (un medicamento utilizado para tratar los ataques epilépticos),
- medicamentos que contienen misoprostol (para tratar las úlceras de estómago),
- medicamentos que contienen colestiramina y colestipol (para disminuir los niveles de colesterol en sangre),
- medicamentos que contienen pentazocina (para aliviar los dolores),
- medicamento antibiótico utilizado para tratar infecciones bacterianas (rifampicina).



Como norma general, las ampollas de Diclofenac 75 mg solución inyectable no deberán mezclarse con otras soluciones inyectables.

Uso de Diclofenac 75 mg solución inyectable con los alimentos y bebidas

La ingesta de bebidas alcohólicas junto con Diclofenac 75mg/3 ml puede aumentar su toxicidad.

Uso en niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Diclofenac 75 mg solución inyectable en niños y adolescentes.

USO PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Los pacientes de edad avanzada, especialmente aquellos más frágiles o con bajo peso corporal, pueden ser más sensibles a los efectos de Diclofenac 75 mg solución inyectable. Por ello es especialmente importante que los pacientes de edad avanzada informen inmediatamente al médico de los efectos adversos que les ocurran.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Debido a que la administración de medicamentos del tipo Diclofenac se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos espontáneos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible.

En el tercer trimestre la administración de Diclofenac está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo Diclofenac se han asociado a una disminución de la capacidad para concebir.

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

PUEDEN APARECER PEQUEÑAS CANTIDADES DE DICLOFENAC 75 MG SOLUCIÓN INYECTABLE EN LA LECHE MATERNA, POR LO TANTO, NO DEBERÁ USAR DICLOFENAC SI USTED ESTÁ AMAMANTANDO.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS

LA INFLUENCIA DE DICLOFENAC SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS ES NULA O INSIGNIFICANTE. SIN EMBARGO, LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN TRASTORNOS VISUALES, MAREOS, VÉRTIGO, SOMNOLENCIA U OTROS TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, MIENTRAS ESTÉN EN TRATAMIENTO CON DICLOFENAC DEBERÁN EVITAR CONDUCIR VEHÍCULOS O MANEJAR MAQUINARIA.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA DICLOFENAC

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Uso en adultos

La dosis recomendada es de 1 ampolla (75 mg de diclofenac sódico) una vez al día.

Excepcionalmente, en casos graves, pueden administrarse dos inyecciones diarias separadas por un intervalo de varias horas.

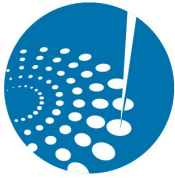
Este medicamento no debe administrarse durante más de dos días. Una vez parada la crisis aguda, podrá continuar el tratamiento con comprimidos o supositorios de diclofenac. Si se combina una ampolla con cualquiera de las otras dos presentaciones (comprimidos o supositorios), la dosis total de diclofenac no excederá los 150 mg en 24 horas.

Forma de administración

Vía intramuscular.

El medicamento se administrará por inyección intraglútea profunda en el cuadrante superior derecho.

Se debe utilizar la técnica de inyección y la longitud de la aguja adecuadas (considerando el grosor de la grasa glútea del paciente) para evitar la administración subcutánea accidental del medicamento.



diclofenac

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Diclofenac 75 mg solución inyectable puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves.

Deje de usar Diclofenac 75 mg solución inyectable y consulte inmediatamente con su médico si advierte:

Cólicos abdominales leves y dolor abdominal a la palpación que comienza poco después de iniciar el tratamiento con Diclofenac 75 mg solución inyectable seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre observadas normalmente dentro de las 24 horas posteriores a la aparición del dolor abdominal (con frecuencia no conocida, no puede determinarse a partir de los datos disponibles).

Dolor de pecho, que puede ser un signo de una reacción alérgica potencialmente grave llamada síndrome de Kounis.

Otros efectos adversos que se han notificado con el uso de Diclofenac 75 mg solución inyectable son los siguientes:

Efectos adversos frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 100 pacientes)

Infecciones e infestaciones

Muy raras:

Frecuencia no conocida

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras:

Trastornos del sistema inmunológico

Raras:

Muy raras:

Trastornos psiquiátricos

Muy raras:

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes:

Raras:

Muy raras

Trastornos oculares

Muy raras

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes

Muy raras

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes*

Frecuencia no conocida

Absceso en el lugar de la inyección.

Necrosis en el lugar de la inyección.

Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.

Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).

Angioedema (inclusive edema facial).

Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

Cefalea, mareo.

Somnolencia.

Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.

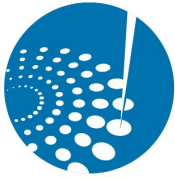
Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.

Vértigo.

Tinnitus, alteración del oído.

Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico,

Síndrome de Kounis



Trastornos vasculares

Muy raras

Hipertensión, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras

Asma (inclusive disnea).

Muy raras

Neumonitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes

Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito.

Raras

Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación).

Muy raras

Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.

Colitis isquémica.

Frecuencia no conocida

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes

Aumento de las transaminasas séricas.

Raras

Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

Casos aislados

Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes

Erupción.

Raras

Urticaria.

Muy raras

Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras

Lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes

Reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección

Raras

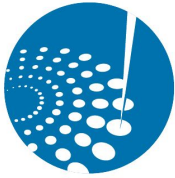
Edema, necrosis en el lugar de la inyección

5 – CÓMO CONSERVAR DICLOFENAC

Conservar el producto en lugar fresco y seco y a temperatura inferior a 30°C.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Envases conteniendo 1, 5, 6, 10, 25 (UH) y 100 (UH) ampollas de 3 ml.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

CUIT 30-50167689-2

Dirección Legal Tabaré 1641 - CABA

Envases conteniendo 1, 6 y 100 jeringas prellenadas de 3 ml, siendo éste último para Uso Exclusivo Hospitalario.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011)-4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48331

Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011 6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



FERNANDEZ Paula Alejandra
CUIL 27239425394

Página 7 de 7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

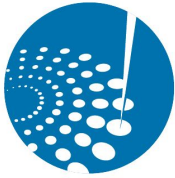
Número:

Referencia: EX-2020-12028434 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.16 12:04:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.16 12:04:25 -03:00



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

CUIT 30-50167689-2

Dirección Legal Tabaré 1641 - CABA

Proyecto de Prospecto

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**“DICLOCALM”
DICLOFENAC SÓDICO
Código ATC: MO1 AB
INYECTABLE**

FÓRMULA:

Cada 3 ml de solución inyectable contiene:

Diclofenac (Sódico)	75,00 mg
Manitol	18,00 mg
Metabisulfito de Sodio	9,00 mg
Alcohol Bencílico	120,00 mg
Propilenglicol	600,00 mg
Hidróxido de Sodio c.s.p.	pH 8,4
Agua Destilada para Inyectables c.s.p.	3 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor agudo intenso asociado a:

- artritis reumatoide
- espondilitis anquilosante
- artrosis
- reumatismo de partes blandas
- cólico renal
- ataque agudo de gota
- dolor lumbar
- dolor musculoesquelético
- dolores postoperatorios y postraumáticos

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

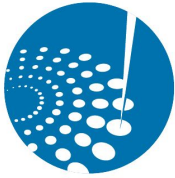
Mecanismo de acción

Diclofenac, la sustancia activa de Diclofenac 75 mg solución inyectable, es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

Diclofenac sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos.

Efectos farmacodinámicos

En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del diclofenac proporcionan una respuesta clínica caracterizada por una marcada mejoría de los signos y síntomas, tales como dolor en reposo, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción de las articulaciones, así como por una mejora de la capacidad funcional.



Se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona el diclofenac en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves, efecto que se instaura a los 15-30 minutos de la administración. En las inflamaciones postraumáticas, el diclofenac alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

Cuando se usa concomitantemente con opioides en el tratamiento del dolor postoperatorio, Diclofenac 75 mg solución inyectable reduce significativamente la dosis necesaria de opioides.

Diclofenac 75 mg solución inyectable está especialmente indicado como tratamiento inicial en las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas, así como en los estados dolorosos debidos a inflamación de origen no reumático.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción

Tras la inyección intramuscular de 75 mg de diclofenac la absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2.5 microg/ml (8 micromol/l) se alcanzan al cabo de 20 minutos.

Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos entéricos o supositorios.

El área bajo la curva de concentración plasmática es aproximadamente el doble de la que se obtiene tras administración de la misma dosis por vía oral o rectal, debido a que aprox. la mitad de la dosis absorbida es metabolizada por el efecto de primer paso hepático cuando se administra por una de éstas dos vías. El perfil farmacocinético permanece inalterado tras administración repetida. No se produce acumulación siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

Distribución

El diclofenac se fija en un 99.7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99.4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12-0.17 l/kg.

El diclofenac pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La semivida aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de sustancia activa son ya más elevadas en el líquido sinovial que en plasma y se mantienen más altas durante 12 horas.

En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de diclofenac en leche materna (100 ng/mL). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras mamar sería equivalente a 0,03 mg/Kg/dosis.

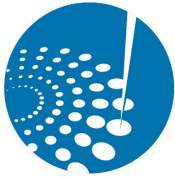
Metabolismo o Biotransformación

La biotransformación del diclofenac tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4'-5-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenac), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en mucho menor grado que el diclofenac.

Eliminación

El aclaramiento plasmático del diclofenac tras administración sistémica es de 263 + 56 ml/min. La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también semividas plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenac tiene una semivida plasmática mucho más larga. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.



Linealidad/ No linealidad

La cantidad absorbida es linealmente proporcional a la dosis administrada.

Poblaciones especiales

No se han observado diferencias relevantes en la absorción, metabolismo y excreción en función de la edad.

En pacientes con trastornos renales, no se ha observado acumulación de sustancia activa inalterada, a partir de la cinética de dosis única, cuando se aplica la pauta posológica usual. Con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos.

Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis.

En pacientes con hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética del diclofenac no se ve afectada.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos obtenidos de estudios de toxicidad aguda y repetida, así como de estudios de genotoxicidad y cancerogénesis parecen indicar que el diclofenac no presenta un riesgo específico para humanos a las dosis terapéuticas utilizadas. En los estudios preclínicos estándar en animales no hubo evidencia de potencial teratogéno de diclofenac en ratones, ratas o conejos. Sin embargo, diclofenac puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión/ feto en mujeres.

En ratas, diclofenac no influyó en la fertilidad de los animales genitores, a excepción de un mínimo efecto fetal, a dosis tóxicas maternas. El desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías no se vio afectado. Sin embargo, el diclofenac puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINEs, incluido diclofenac, inhibe la ovulación en conejos, la implantación y placentación en ratas, y produce el cierre prematuro del conducto arterial en ratas preñadas. Diclofenac, a dosis tóxicas maternas, se ha asociado en ratas a distocia, gestación prolongada, disminución de la supervivencia fetal y retraso del crecimiento intrauterino. Los mínimos efectos de diclofenac en la reproducción y parto, así como en la constricción del conducto arterial en el útero son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas.

Adultos

75 mg (1 ampolla) una vez al día. Excepcionalmente, en casos graves, pueden administrarse dos inyecciones diarias separadas por un intervalo de varias horas. El diclofenac inyectable no debe administrarse durante más de dos días. Una vez parada la crisis aguda, se continuará el tratamiento con diclofenac en comprimidos o supositorios. Si se combina una ampolla con cualquiera de las otras formas farmacéuticas, la dosificación no sobrepasará los 150 mg/día.

Poblaciones especiales

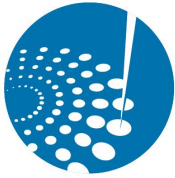
Población pediátrica

Debido a la dosis de diclofenac 75 mg solución inyectable las ampollas no son adecuadas para su uso en niños y en adolescentes.

Pacientes de edad avanzada (de más de 65 años)

La farmacocinética de diclofenac no se altera en los pacientes de edad avanzada.

Sin embargo, al igual que con cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE), con diclofenac, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución



médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal. Generalmente no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

Con factores de riesgo cardiovasculares

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular solo deben tratarse con Voltarén tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas.

Insuficiencia renal

Diclofenac está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal, por lo tanto, no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución al administrar diclofenac a los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia hepática

Diclofenac está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto, no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución al administrar diclofenac a los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Modo de administración

Diclofenac 75 mg solución inyectable se administra por vía intramuscular por inyección intraglútea profunda, en el cuadrante superior externo.

CONTRAINDICACIONES

Diclofenac 75 mg solución inyectable no debe administrarse en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al diclofenac, o a alguno de sus excipientes.
- Al igual que otros AINEs, diclofenac está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs pueda desencadenar asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducidas por AINEs).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- Pacientes con colitis ulcerosa activa.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos con AINEs.
- Úlcera /hemorragia/perforación gastrointestinal activa.
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- **Tercer trimestre de la gestación**

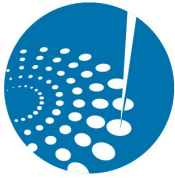
ADVERTENCIAS

General

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Se debe evitar la administración concomitante de diclofenac con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib) debido a la falta de evidencia de efectos sinérgicos y a los efectos adversos potenciales aditivos.

Se ha de tener precaución con los ancianos debido a sus condiciones médicas. En concreto sobre el paciente anciano frágil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.



Al igual que con otros AINEs, con diclofenac, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenac.

Al igual que otros AINEs, diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Las instrucciones para la administración de inyecciones intramusculares se deben seguir de forma estricta para evitar reacciones adversas en el lugar de inyección, que pueden causar debilidad muscular, parálisis muscular, hipoestesia y necrosis en el lugar de inyección.

PRECAUCIONES DE EMPLEO

Riesgos gastrointestinales

Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra el diclofenac, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo es mayor en los ancianos. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Al igual que los demás AINEs, diclofenac, se ha de tener precaución cuando se prescriba diclofenac en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación. El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación. En los ancianos aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y anti-depresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

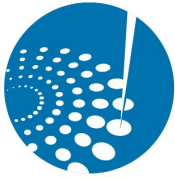
Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Los AINE, incluido el diclofenac, pueden aumentar el riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice diclofenac después de una intervención quirúrgica gastrointestinal.

Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (clasificación I de NYHA), ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.



Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

En consecuencia, los pacientes que presenten insuficiencia cardiaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenac pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (p. ej. dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

Efectos hematológicos

El tratamiento con Diclofenac sólo se recomienda durante un breve período de tiempo. Pero si se administra Diclofenac durante un período más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINEs, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINEs diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, p.ej. con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Riesgos de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de diclofenac ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

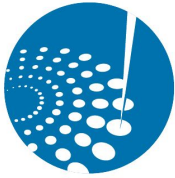
Riesgos de reacciones hepáticas

Los pacientes con insuficiencia hepática que se les ponga en tratamiento con diclofenac deberán monitorizarse porque podría empeorar su situación.

Los AINEs, incluido el diclofenac, pueden producir una elevación de los enzimas hepáticos. Durante el tratamiento prolongado con diclofenac debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer una hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria, diclofenac puede desencadenar un episodio agudo.

Efectos renales

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, incluido el diclofenac, se deberá tener especial precaución en los pacientes con función cardiaca o renal alteradas,



antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que están siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, p.ej. en la fase pre- o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administre diclofenac en tales casos. El cese del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Uso pacientes de edad avanzada

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales. Además, pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

Advertencia sobre excipientes

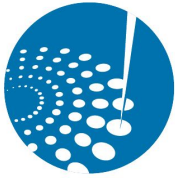
Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio.

Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

(Inclusive las observadas con otras formas de administración de diclofenac).

- **Litio:** Si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- **Digoxina:** Si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- **Antagonistas del calcio (Isradipino, verapamilo):** Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de diclofenac.
- **Fármacos antihipertensivos:** Como otros AINEs, el uso concomitante de diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (p.ej. beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (iECA), puede disminuir su acción antihipertensiva, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución especialmente y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deberán estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de diuréticos y de iECA debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad.
- **Fármacos que pueden causar una hiperpotasemia:** El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente.
- **Otros AINEs y corticosteroides:** La administración concomitante de diclofenac y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- **Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios:** Se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de diclofenac y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.
- **Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.



- **Antidiabéticos:** Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

- **Metotrexato:** Diclofenac inhibe el aclaramiento renal tubular de metotrexato por tanto aumenta los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administren AINEs, incluido el diclofenac, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.

- **Ciclosporina:** Diclofenac al igual que otros AINEs puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por tanto, debe administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

-Antibacterianos:

Quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

Ceftriaxona: Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenac.

- **Inhibidores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores de CYP2C9 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

- **Fenitoína:** cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

- **Alcohol:** Se puede ver potenciada la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos.

- **Misoprostol:** Se puede ver potenciada la toxicidad con antiinflamatorios no esteroideos.

- **Pentazocina:** Hay estudios en los que se ha registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico con antiinflamatorios no esteroideos.

- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):** Hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenac por reducción de su absorción.

- **Inductores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inductores de CYP2C9 (como rifampicina), que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a diclofenac.

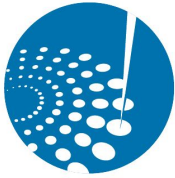
Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del embrión feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas (como AINEs) en etapas tempranas de la gestación, sin embargo, los datos generales en cuanto a abortos espontáneos no son concluyentes. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y post-implementación y una mayor letalidad embrionofetal, cuando se les administra inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Además, se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones, como malformaciones cardiovasculares, en los animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de la organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, diclofenac no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza diclofenac una mujer que intenta quedarse embarazada o durante el



primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al neonato a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto
- Consecuentemente, diclofenac, como otros AINEs, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

Como otros AINEs, diclofenac pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por tanto, no deberá administrarse Diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

Fertilidad

Como con AINEs, el uso de diclofenac puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de diclofenac sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con Diclofenac deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas tanto con Diclofenac solución inyectable como con otras formas farmacéuticas de diclofenac tanto en tratamientos a corto como a largo plazo.

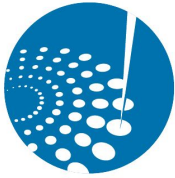
Infecciones e infestaciones

Muy raras: Absceso en el lugar de la inyección.

Frecuencia no conocida Necrosis en el lugar de la inyección.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemo-



Trastornos del sistema inmunológico

Raras:

Muy raras:

Trastornos psiquiátricos

Muy raras:

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes:

Raras:

Muy raras

Trastornos oculares

Muy raras

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes

Muy raras

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes*

Frecuencia no conocida

Trastornos vasculares

Muy raras

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras

Muy raras

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes

Raras

Muy raras

Frecuencia no conocida

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes

Raras

Casos aislados

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes

Raras

Muy raras

lítica y anemia aplásica), agranulocitosis.

Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).

Angioedema (inclusive edema facial).

Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

Cefalea, mareo.

Somnolencia.

Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.

Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.

Vértigo.

Tinnitus, alteración del oído.

Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico,

Síndrome de Kounis

Hipertensión, vasculitis.

Asma (inclusive disnea).

Neumonitis.

Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito.

Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación).

Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.

Colitis isquémica.

Aumento de las transaminasas séricas.

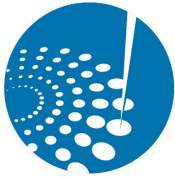
Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Erupción.

Urticaria.

Dermatitis ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens



Johnson y la necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras

Lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes

Reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección

Raras

Edema, necrosis en el lugar de la inyección

* La frecuencia refleja los datos de tratamientos prolongados a altas dosis (150 mg/día)

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas

No se conoce un cuadro típico resultado de una sobredosis con diclofenac.

En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, tinnitus o convulsiones. En el caso de sobredosis significativa es posible que se produzca fallo renal agudo y daño hepático.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis aguda con AINEs, incluido el diclofenac, consisten en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Estas medidas se deben aplicar en el caso de complicaciones como hipotensión, fallo renal, convulsiones, trastorno gastrointestinal y depresión respiratoria.

Las medidas especiales como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs, incluido el diclofenac, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011)-4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202

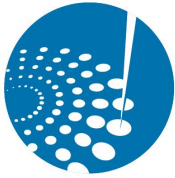
PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 5, 6, 10, 25 (UH) y 100 (UH) ampollas de 3 ml.

Envases conteniendo 1, 6 y 100 jeringas prellenadas de 3 ml, siendo éste último para Uso Exclusivo Hospitalario.

CONSERVACIÓN:

Conservar el producto en lugar fresco y seco y a Temperatura inferior a 30°C.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

CUIT 30-50167689-2

Dirección Legal Tabaré 1641 - CABA

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA. NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA”
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48331

Elaborado en: LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.: Tabaré 1641 - C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico:
011 6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-12028434 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.16 12:03:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.16 12:03:59 -03:00