

VENTA BAJO RECETA

ANTIINFLAMATORIO

COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS
MONORRANURADOS
VIA ORAL

Algilem®

Diclofenac potásico

Composición

Cada comprimido recubierto monorrannurado de **Algilem® 50** contiene:
Diclofenac potásico.....50 mg.
Excipientes.....c.s.

Cada comprimido recubierto monorrannurado de **Algilem® 75** contiene:
Diclofenac potásico.....75 mg.
Excipientes.....c.s.

Mecanismo de Acción

Diclofenac es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético con intensa acción antiinflamatoria y analgésica.

El mecanismo de su acción farmacológica resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio.

En este sentido, diclofenac inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos, y de ácido 5-hidroxiciclooctatetraenoico (5-HETE).

Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo leucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno. Diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria. Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo se postula una acción central, de mecanismo no opiodeo, a nivel hipotalámico. Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

Efectos farmacodinámicos: En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de 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.

En las inflamaciones postraumáticas, diclofenac alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático. En los ensayos clínicos se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona diclofenac en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves. Los estudios clínicos han mostrado asimismo que diclofenac calma los dolores en la dismenorrea primaria.

Farmacocinética

Absorción: Diclofenac se absorbe completamente a partir de los comprimidos recubiertos tras su paso por el estómago. La concentración plasmática máxima media de 1,5 microgramos/ml (5 micromol/l) se alcanza en promedio a las dos horas de la ingestión de un comprimido de 50 mg. Las concentraciones plasmáticas son directamente proporcionales a la dosis. Dado que aproximadamente la mitad de la sustancia activa sufre un efecto de primer paso hepático, tras administración oral, el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) es aproximadamente la mitad de la obtenida tras la administración de la misma dosis por vía parenteral. El perfil farmacocinético permanece inalterado tras la 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 la albúmina (99,4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0,12-0,171 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.

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

-Eliminación: El aclaramiento sistémico total del diclofenaco del plasma 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'-metoxidiclofenaco tiene una semivida plasmática mucho más larga. Sin embargo, este metabolito es virtualmente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis absorbida se excreta con la orina como conjugado glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónicos. 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: La cantidad absorbida es linealmente proporcional a la dosis ingerida. **Farmacocinética en 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 de los metabolitos hidroxí son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos. Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis. En presencia de hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética del diclofenac no se ve afectada.

Datos preclínicos sobre seguridad

Diclofenac no influye en la fertilidad de los animales genitores (ratas) ni en el desarrollo pre-, peri- y postnatal de las crías. No se detectaron efectos teratogénicos en ratones, ratas y conejos. No pudieron demostrarse efectos mutagénicos en varios ensayos in vitro e in vivo y no se detectó potencial cancerogénico en los estudios a largo plazo en ratas y ratones.

Indicaciones

Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondiloartritis anquilopoyética, artrosis, espondiloartritis. Reumatismo extraarticular. Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota. Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria. Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

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. La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y con el criterio clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

ALGILEM 50:

-Adultos:

- Dosis inicial: 1 comprimido cada 8 horas.
- Dosis de mantenimiento: 1 comprimido cada 12 horas.
- Dosis máxima: 3 comprimidos, repartidos en 3 tomas, cada 8 horas.

En la dismenorrea primaria, la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50 a 200 mg. Se administrará una dosis inicial de 50 a 100 mg y si es necesario se aumentará en los siguientes ciclos menstruales. El tratamiento debe iniciarse cuando aparezca el primer síntoma. Dependiendo de su intensidad, se continuará unos días.

ALGILEM 75:

-Adultos:

- Dosis inicial: 1 comprimido día en los casos leves y/o en tratamientos prolongados. El horario de administración se adaptará al momento en que la sintomatología es más evidente.
- Dosis máxima: De ser necesario, esta dosis puede aumentarse a 2 comprimidos por día, 1 cada 12 horas.

Poblaciones especiales

-Uso pediátrico: No se recomienda la administración de este producto, en niños ni adolescentes menores de 14 años.

-Ancianos: La farmacocinética de diclofenac no se altera en los pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, 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. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

-Pacientes con alteración renal: En el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con insuficiencia renal conviene adoptar precauciones.

-Pacientes con alteración hepática: Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético, se aconseja adoptar precauciones en el uso de diclofenac.

-Paso oxcorpal: En pacientes con peso menor que los 60 kg, la dosis diaria máxima total debe reducirse.

Duración del tratamiento: Se determinará según criterio médico de acuerdo al tipo y a la evolución de la afección.

Modo de Uso

Vía oral: Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido, preferentemente antes de las comidas. No deben dividirse ni masticarse.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al diclofenac o a cualquiera de los excipientes de la fórmula.
- Pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros fármacos con actividad inhibidora de la prostaglandina sintetasa haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.
- Pacientes que presenten sangrado gastrointestinal.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroides (AINEs).
- Pacientes con diagnóstico de úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- Pacientes con colitis ulcerosa activa.
- Pacientes con disfunción renal moderada o severa.
- Pacientes con alteración hepática severa.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación o que estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes.
- Tercer trimestre del embarazo.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor 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 la siguiente tabla se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas tanto en tratamientos a corto como a largo plazo:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
<i>Muy raras:</i>	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	
<i>Raras:</i>	Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones. Anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).
<i>Muy raras:</i>	Angioedema (inclusive edema facial).
Trastornos psiquiátricos	
<i>Muy raras:</i>	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Frecuentes:</i>	Cefalea, mareo
<i>Raras:</i>	Somnolencia
<i>Muy raras:</i>	Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular.
Trastornos oculares	
<i>Muy raras:</i>	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.
Trastornos del oído y del laberinto	
<i>Frecuentes:</i>	Vértigo
<i>Muy raras:</i>	Tinnitus, alteración del oído.
Trastornos cardíacos	
<i>Muy raras:</i>	Palpitaciones, dolor torácico, fallo cardíaco, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	
<i>Muy raras:</i>	Hipertensión, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
<i>Raras:</i>	Asma (incluye disnea)
<i>Muy raras:</i>	Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	
<i>Frecuentes:</i>	Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.
<i>Raras:</i>	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación).
<i>Muy raras:</i>	Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, ulceración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis

Trastornos hepato biliares	
<i>Frecuentes:</i>	Aumento de las transaminasas séricas
<i>Raras:</i>	Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática
<i>Casos aislados:</i>	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Frecuentes:</i>	Erupción
<i>Raras:</i>	Urticaria
<i>Muy raras:</i>	Reacciones ampollasas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, pérdida de cabello, reacción de fotosensibilización, púrpura, púrpura alérgico, prurito.
Trastornos renales y urinarios	
<i>Muy raras:</i>	Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
<i>Raras:</i>	Edema

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Los 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, y en tratamientos a largo plazo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: <https://www.mspbs.gov.py> Click en: "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos".

Esto agilizará la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento. Para más informaciones: farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py

Precauciones y Advertencias

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones:

Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroides (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.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si en las últimas complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (por ejemplo, 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 sintoma 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, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antiendopépticos 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 deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de *colitis ulcerosa*, o *enfermedad de Crohn*, pues podrían exacerbar dicha patología.

-Riesgos cardiovasculares y 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.

Los 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 al día) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) sólo se deben tratar con diclofenac tras una cuidadosa consideración. 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.

-Riesgos de reacciones cutáneas graves: Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINE.

Porque que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones 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 inician tratamiento con diclofenac deberían monitorizarse, porque podrían empeorar su situación. Los AINEs, incluido diclofenac, pueden producir una elevación de las enzimas hepáticas. 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 o síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática, o si se producen otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash), debería interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer hepatitis sin síntomas prodrómicos.

En pacientes con porfiria, diclofenac puede desencadenar un episodio agudo. **-Asma preexistente:** En pacientes con asma (rinitis alérgica estacional, inflamación de la nariz, congestión nasal, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidas 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 analgésicos/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.

-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 cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que estén siendo tratados con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con disminución 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.

-Efectos hematológicos: Durante el tratamiento prolongado con diclofenac, es aconsejable, como con otros antiinflamatorios no esteroideos, efectuar recuentos hemáticos. Como con otros AINEs, diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

-Meningitis séptica: Como con otros AINE se ha observado en muy raras ocasiones meningitis séptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Si bien lo más probable es que esto ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

-Uso en pacientes de edad avanzada: Se recomienda precaución en pacientes de edad por razones médicas básicas. En concreto se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en pacientes de edad avanzada débiles o en los de poco peso. 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.

-Otras precauciones: Al igual que otros AINEs, diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas. Se debe evitar la administración concomitante de diclofenac con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2.

Al igual que con otros AINEs, con el tratamiento con diclofenac, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento. Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones, mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos. En pacientes tratados con AINE, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso.

-Explicites:

ALGILEM 50:

-Este producto contiene potasio, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con dietas pobres en potasio.

-Este producto contiene **colorante rojo punzo N° 40**, que puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad (parecidas a la alergia) en algunos consumidores, y podría causar hiperactividad en los niños.

-Este producto contiene **polietilenglicol**, que usado a grandes dosis puede producir cuadros diarréicos importantes.

ALGILEM 75:

-Este producto contiene **potasio**, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con dietas pobres en potasio.

-Este producto contiene **colorante amarillo N° 5 o tartrazina**, que puede ocasionar reacciones alérgicas, sobre todo en personas asmáticas y con sensibilidad a la aspirina.

-Este producto contiene colorante rojo lacca N°6, que a grandes dosis puede aumentar los síntomas del asma y producir eczemas, urticaria e insomnio. Debido a que es un colorante azoico puede provocar intolerancia en personas alérgicas al ácido salicílico.

-Este producto contiene polietilenglicol, que usado a grandes dosis puede producir cuadros diarréicos importantes.

-Uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

-Primer y segundo trimestre de la gestación: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrointestinales tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% de riesgo aproximadamente el 1.5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento en la pérdida pre y post-implantación y de la letalidad embrio-fetal.

Adicionalmente, se ha observado un aumento en la incidencia de malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, diclofenac no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se utiliza diclofenac, una mujer que intenda quedar embarazada, o durante el primer y segundo trimestres 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 el 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 está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

-Lactancia: Como otros antiinflamatorios no esteroideos, 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 otros antiinflamatorios no esteroideos, 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 están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

-Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: 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.

Restricciones de Uso

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal, lupus eritematoso sistémico, trastornos hemorrágicos, porfiria.

Interacciones

-Litio y digoxina: Diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio y digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio y digoxina.

-Diuréticos y fármacos antihipertensivos: Como otros antiinflamatorios no esteroideos, el uso concomitante de diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (por ej. Beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), puede disminuir su acción antihipertensiva. Por tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución 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 del riesgo de nefrototoxicidad. El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio puede asociarse con una hipopotasemia, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio.

-Otros antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides: La administración simultánea de diclofenac y otros antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides, puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados gastrointestinales.

-Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: Se recomienda precaución dado que la administración concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragias. Aunque los estudios clínicos no parecen mostrar que diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, se han notificado casos aislados de un mayor riesgo de hemorragias en pacientes tratados concomitantemente con diclofenac y anticoagulantes orales. Por tanto, se recomienda mayor control sobre 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, existen casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con diclofenac, que precisaron modificar la dosificación de los agentes hipoglucemiantes.

-**Metotrexato:** Diclofenac inhibe el aclaramiento renal tubular de metotrexato, por tanto, aumenta los niveles de metotrexato. Se procederá con precaución cuando se administren agentes antiinflamatorios no esteroideos 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:** Debido a los efectos de los agentes antiinflamatorios no esteroideos sobre las prostaglandinas renales, puede producirse un aumento de la nefrotoxicidad de la ciclosporina. 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 antiinflamatorios no esteroideos.

-**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.

-**Colestipol y colestiramina:** Estos medicamentos pueden inducir un retraso o una disminución de la absorción de diclofenac. Por lo tanto, se recomienda administrar diclofenac como mínimo 1 hora antes o entre 4 y 6 horas después de la administración de colestipol/colestiramina.

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

-**Otros fármacos:** en pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de azatioprina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, y doxiciclina, no afectó significativamente los niveles máximos ni los valores del área bajo la curva (ABC) de diclofenac. En pacientes bajo tratamiento crónico con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con diclofenac.

-**Unión a Proteínas:** estudios in vitro no revelan interferencia significativa del diclofenac con diversos fármacos, entre ellos, ácido salicílico, tolbutamida, prednisolona o warfarina; penicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, entromicina y sulfametoxazol.

Interacciones con Pruebas de Laboratorio.

-**Efectos sobre la coagulación sanguínea:** todo fármaco inhibidor de la prostaglandin sintetasa puede interferir con la función plaquetaria en cierto grado. Las modificaciones descritas en algunas de las pruebas de la coagulación en asociación con el uso de los principios activos parecen carecer de importancia clínica; no obstante se recomienda una cuidadosa observación a fin de detectar eventuales alteraciones significativas.

Sobredosis

-**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, tinitus 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.

Tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, se deberá considerar la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (p.ej. vómitos, lavado gástrico) tras la ingestión de una sobredosis que ponga en peligro la vida del paciente.

En caso de sobredosis recurrir a Emergencias Médicas, Avenida Gral Santos, Teléfono: (595-21) 206.206 o al Centro Nacional de Toxicología, Avenida Gral. Santos Teodoro S. Mongelós, Teléfono: (595-21) 220.418.

Presentación

Cajas conteniendo 20 comprimidos recubiertos monorrannurados.

Almacenar a temperatura ambiente (Inferior a 30°C)

Mantener fuera del alcance de los niños.



ETICOS®

Elaborado por **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Industria Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837

Autorizado en Paraguay por la DINAVISIA.

