

VENTA BAJO RECETA
CÁPSULAS BLANDAS
VIA ORAL

ANALGÉSICO
ANTIINFLAMATORIO

Agitem® 75 CB

Diclofenac potásico 75 mg

Composición: Cada cápsula blanda 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 la inhibición de estas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos, y de ácido 5-hidroxicetosteroenoico (5-HETE). Además, posee 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 opioide, a nivel hipotalámico. Posee además un efecto antiprurítico 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 matutina, 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 y distribución. Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal de diclofenac es completa y rápida. La formulación en cápsulas blandas se caracteriza por una rápida liberación del principio activo, lo que se asocia con mayor velocidad de absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas alrededor de 1,25 horas después de su ingestión. La unión del diclofenac a las proteínas plasmáticas es de más del 99% y su volumen de distribución es de 0,12-0,17 l/kg. Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas. El clearance sistémico total del diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas.

-Metabolismo y eliminación: Diclofenac es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal, principalmente como metabolitos en forma de glucuronatos o sulfatos. Solamente un 1% de la dosis eliminada por la orina corresponde a diclofenac libre; los conjugados representan un 5-10% de la orina. Menos del 1% de la dosis se elimina por la orina. El metabolito principal en humanos es 4-Hidroxiciclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del diclofenac (3-hidroxio, 5-hidroxi, 4-5-dihidroxidiclofenac), representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina. La eliminación del diclofenac y de sus metabolitos es rápida: alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración.

Los parámetros farmacocinéticos del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal el fármaco y sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica, cirrosis sin descompensación portal), presentan alteración y metabolización del fármaco similares a las de los sujetos sanos.

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

Indicaciones: Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilitis anquilopéptica, 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 período de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas.
La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

-Adultos y niños mayores de 12 años.
-Dosis: 1 cápsula blanda por día en los casos leves y/o en tratamientos prolongados.
-Dosis máxima: 1 cápsula blanda cada 12 horas.

En la dismenorrea primaria la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50-150 mg. Se administrará a dosis inicial de 50-100 mg o 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. En pacientes con peso menor a los 60 kg, o en los que la severidad del cuadro, la medicación concomitante u otros patologías lo hagan necesario, la dosis diaria máxima total debe reducirse. La experiencia con otros AINE ha mostrado, que al iniciar la terapéutica a dosis máximas, en pacientes con riesgo aumentado debido a enfermedad renal o hepática, bajo peso corporal (< de 60 kg), edad avanzada, predisposición a úlcera péptica o sensibilidad conocida a los efectos de los AINE, es probable que se incremente la frecuencia de reacciones adversas, por lo cual se lo desaconseja.

-La duración del tratamiento se determinará según criterio médico de acuerdo al tipo y a la evolución de la afección.

Modo de Uso: Vía oral: Las cápsulas blandas deben ingerirse enteras, sin masticar, independientemente o no de los alimentos, con un vaso completo de agua o de otra bebida no alcohólica. La administración conjuntamente con comidas abundantes puede disminuir la velocidad y el grado de absorción de la sustancia activa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 12 años. Pacientes con antecedentes de crisis asmáticas, urticaria u otras reacciones alérgicas con la administración de aspirina u otros AINE. Úlcera gastroduodenal. Insuficiencia hepática o renal severa.

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, metemias, melancolias, melancolias, 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	
My rasas:	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), leucanemia
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones Anafilácticas (inclusive hipotensión y shock)
My rasas:	Angioedema (inclusive edema facial).
Trastornos psiquiátricos	
My rasas:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Cefalea, mareo
Raras:	Somnolencia
My rasas:	Parestesias; alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular.
Trastornos oculares	
My rasas:	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes:	Vértigo
My rasas:	Tinnitus, alteración del oído.
Trastornos cardiacos	
My rasas:	Palpitaciones, dolor torácico, fallo cardíaco, infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	
My rasas:	Hipertensión, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras:	Asma (inclusive diáseis)
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.
Raras:	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, metemias, úlcera gástrica e intestinal (con o sin sangrado o perforación)
My rasas:	Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), síndrome de intestino irritable, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis
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
My rasas:	Reacciones ampollasos incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, pérdida de cabello, reacción de fotosensibilización, púrpura, purpura alérgico, prurito
Trastornos renales y urinarios	
My rasas:	Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Raras:	Edema

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

Los ensayos clínicos de 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:** Este medicamento se encuentra bajo Farmacovigilancia Intensiva. Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del medicamento: datos.sociedadmedica.es/medicamentos/msps.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.dvns@msps.gov.py

Precauciones y Advertencias: -Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINE: Se recomienda una estrecha vigilancia médica de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y enfermedad gastrointestinal. Se aconseja tener precaución en pacientes tratados crónicamente con diclofenac, por la posibilidad de generarse enfermedad ulcero péptica, hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos del tracto digestivo superior. Los ancianos y pacientes debilitados, parecen tolerar menos las úlceras o hemorragias que otros individuos y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en este grupo poblacional. -Efectos hepáticos: Pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas alteraciones de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP). Se observaron elevaciones de transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artríticos que en aquellos con artritis reumatoide. Además de las elevaciones enzimáticas, reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con o sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se debería controlar las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana, luego de haber iniciado un tratamiento crónico con diclofenac. Como ocurre con otros AINE, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, aparecerán los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rasos, eosinofilia), el tratamiento debe ser precautelado. Se debe considerar la suspensión de AINE. -Reacciones alérgicas: Como ocurre con otros AINE las reacciones alérgicas, pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto. No se recomienda su administración a pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINE. La alergia típica ocurre en pacientes asmáticos, quienes experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o quienes manifiestan broncoespasmo severo, luego de la ingesta de aspirina u otros AINE. Se han reportado reacciones extremadamente graves en los pacientes. -Embarazo renal avanzado: En casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINE debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal. -Embarazo: Particularmente en la última etapa del embarazo, se recomienda evitar la administración de AINE, debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterial. -Precauciones Generales: Diclofenac no debe ser usado conjuntamente con otros productos que contengan el mismo principio activo u otros AINE. Previamente a su uso, los pacientes deben recibir las medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad. -Retención hidrosalina y edemas: Diverso grado de retención hidrosalina incluso con edemas se ha observado en asociación con el uso de AINE, incluido el diclofenac, por lo que se recomienda precaución, especialmente en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otra patología que

predispone a retención hídrica. **Efectos renales:** los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, dislipidemia y diabetes mellitus. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes tratados con diálisis, el fármaco se ha reportado como aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar. Una forma secundaria de compromiso renal, asociada con el uso de AINE se observa en pacientes con alteraciones tales como: reducción en el flujo plasmático renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En esos pacientes, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo sanguíneo renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento. Se han reportado casos aislados de insuficiencia renal significativa en pacientes que recibieron diclofenac durante la etapa poscomercialización, pero no se observó en más de 4000 pacientes en ensayos clínicos internacionales, durante los cuales los valores séricos de creatinina fueron rigurosamente vigiados. Hubo solamente 11 pacientes (0,3 %) en los cuales los valores séricos de creatinina y urea fueron mayores a 2 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se les administraba diclofenac. Debido a que los metabolitos del diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis, a los pacientes bajo tratamiento con este fármaco, especialmente a los que presentan alteración significativa de la función renal. **Parfuria:** Debería evitarse el uso de diclofenac en pacientes con nefritis aguda o en pacientes con insuficiencia renal, debido a la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la síntesis del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico. **Meningitis aséptica:** como con otros AINE se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y como 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 síntomas como meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco. **Asma preexistente:** aproximadamente 10% de los pacientes con asma pueden padecer crisis asmáticas desencadenadas por la aspirina (asma aspirin-sensible). El uso de aspirina en pacientes con asma aspirin-sensible, se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de extrema gravedad. Dado que los pacientes aspirin-sensibles se han reportado reacciones cruzadas con otros AINE, incluso broncoespasmo, diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente. **Otras precauciones:** La actividad farmacológica del diclofenac puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir su utilidad como signos diagnósticos de determinadas patologías. Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión nocturna, color de la orina y pérdida de la audición en etapas avanzadas de la enfermedad, 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.

Exámpites: Este medicamento contiene potasio, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o con riesgo de hipotensión. Este producto contiene un colorante amarillo N° 5 y tartrazina, que puede ocasionar reacciones alérgicas, sobre todo en personas asmáticas y con sensibilidad a la aspirina. Este producto contiene propilenglicol, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes embarazadas o en período de lactancia, así como en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal. Este producto contiene polietilenglicol, que usado a grandes dosis puede ocasionar diarrea y otros efectos gastrointestinales.

Uso pediátrico: esta forma farmacéutica no es adecuada para niños menores de 12 años. **Uso en geriatría:** más de 6.000 pacientes han sido tratados con diclofenac en ensayos clínicos, 31% de los cuales fueron gerentes de más de 65 años de edad. No hubo diferencias en conjunto observadas entre eficacia, eventos adversos o perfiles cinéticos de gerentes comparados con adultos jóvenes. Como con otros AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

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 cardiovasculares tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas avanzadas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta 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 cardiopatías, en ratas que usaron los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el embarazo. 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 intenta 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 cardio-pulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar)
• Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidrorrinosio.
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 de embarazo.

Lactancia: Como otros antiinflamatorios no esteroideos, diclofenac pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por tal motivo, 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.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad: Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró diclofenac a dosis de 2 mg/kg/día han revelado no incrementar significativamente la incidencia de tumores. Hubo un pequeño incremento en la presencia de fibroadenoma mamario en ratas con dosis de 0,5 mg/kg/día, pero el incremento no fue significativo para este tipo de tumor. Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando diclofenac a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico. Diclofenac no mostró actividad mutagénica en dietas de ratas, ni en células in vitro e in vivo, incluyendo estudios cromosómicos y de anomalía nuclear; administrado a ratas machos y hembras a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad.

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 están en tratamiento con diclofenac deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

Restricciones de Uso: Este producto no debe administrarse 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:** 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 (Isradipina, verapamil):** Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de diclofenac. **Fármacos antihipertensivos:** Como otros AINE, el uso concomitante de diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (p.ej. beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [ECA], puede disminuir su acción antihipertensiva, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por tal motivo, 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 los diuréticos y de IECA debido al aumento de riesgo de nefrototoxicidad. **Fármacos que pueden causar una hipotensión:** El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclespina, 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 en pacientes que reciben tratamiento concomitante con fármacos que aumentan 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. **Metotrexato:** Diclofenac interfiere con la administración concomitante de metotrexato cuando ambos se administran junto con antiácidos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tóxicos hipoglucémicos como hipoglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antiácidos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante. **Metformina:** Diclofenac inhibe el acaramiento renal tubular de metformina por tanto aumenta los niveles de metformina. Se recomienda precaución cuando se administran AINEs, incluido el diclofenac, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metformina, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metformina y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo. **Ciclespina:** Diclofenac al igual que AINEs puede aumentar la nefrototoxicidad de la ciclespina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Se recomienda precaución en pacientes que se utilizarán en pacientes no tratados con ciclespina. **Antibióticos:** **Quinolónidos:** 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 CYP2C3:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores de CYP2C3 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac. **Fenitoina:** cuando se utiliza concomitantemente fenitoina con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoina, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoina. **Alcohol:** Se puede ver potenciada la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos. **Misoprostol:** Se puede ver potenciada la toxicidad con antiinflamatorios no esteroideos. **Pentaxona:** 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 (colestramina, 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.

Sobredosis: **Síntomas:** No se conoce un cuadro típico resultado de una sobredosis con diclofenac. En caso de sobredosis, 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.

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. Ante la eventualidad de una sobredosis confirmada o sospechada en Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Graf. Santos y Teodoro S. Montelós, Asunción - Paraguay, Tel.: (99521) 220 418.

Presentación: Caja conteniendo 10 y 30 cápsulas blandas.

Almacén a temperatura ambiente inferior a 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por Swiss Pharma Group S.A. Zapadores del Chaco / Abraham Lincoln y López de Vega - San Lorenzo, Paraguay. Para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. Attilio 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. Rosario Paredes - Reg. N° 4.584. Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

317571-000

