

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	DICLOFENACO DE SODIO
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IM e Infusión IV lenta.
<b>Fortaleza:</b>	75 mg/ 3 mL.
<b>Presentación:</b>	Estuche por 100 ampolletas de vidrio incoloro con 3 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto Terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-07-066-M01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	5 de abril de 2007.
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Diclofenaco de sodio	75,0 mg
Metabisulfito de sodio	9,0 mg
Alcohol bencílico	120,0 mg
Propilenglicol	600,0 mg
Manitol	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	60 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide espondiloartritis anquilopoyética, artrosis, espondilartritis.

Reumatismo extraarticular.

Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.

Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

Dolores Menstruales.

**Contraindicaciones:**

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

No tome Diclofenaco de sodio-100:

Si es alérgico (hipersensible) al diclofenaco o a cualquiera de sus componentes. 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), urticaria (reacción alérgica en la piel con picores) rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal) o hinchazón de la cara. Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.

Si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno, ha sufrido una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo.

Si padece o ha padecido en más de una ocasión una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno.

Si sufre una enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa activa, enfermedad de Crohn activa)

Si padece una enfermedad de riñón grave

Si presenta una enfermedad de hígado grave

Si padece una insuficiencia cardíaca grave

Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo

Si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.

No es adecuado para los niños a causa de las concentraciones de la sustancia activa que contiene. Niños menores de 12 años.

**Precauciones:**

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 está tomando otros medicamentos antiinflamatorios, incluyendo ácido acetil salicílico / aspirina, corticosteroides, anticoagulantes, o antidepresivos.

Si presenta alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad del corazón, hígado o riñón, hipertensión, trastornos hemorrágicos u otros trastornos sanguíneos incluyendo porfiria hepática.

Si está tomando medicamentos diuréticos (que aumentan el volumen de orina), 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 puede empeorar estas patologías.

Si usted tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales o piensa que puede tener riesgo de sufrir estas patologías (por ejemplo tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol, o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico. Asimismo este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Pacientes con diabetes mellitus.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Este medicamento puede asociarse 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.

Para evitar el daño a la mucosa gástrica, el diclofenaco de sodio debe administrarse con leche, alimentos o líquidos abundantes. También es conveniente que el paciente permanezca en posición vertical durante 15 a 30 minutos, para evitar que la tableta se aloje en el esófago. No divida ni mastique la tableta antes de ingerirla.

### **Efectos indeseables:**

Frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis, sensación de molestia abdominal, diarrea, microlesiones intestinales, posible activación ulcerosa y hemorragias (melenas, hematemesis). Son más frecuentes con dosis de 3 200 mg/día.

Ocasionales: ulceración y perforación, puede inducir o exacerbar colitis, cefalea, confusión, mareos, nerviosismo, depresión, vértigos, alteraciones auditivas, tinnitus y somnolencia; fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, exantema con prurito, angioedema y fenómenos anafilácticos).

Raras: reacciones de tipo psicótico y depresión, fiebre, rigidez del cuello, obnubilación, reacciones ópticas (visión borrosa, ambliopía, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color), broncospasmo, IRA (nefritis intersticial con hematuria, disuria y síndrome nefrótico), necrosis papilar, fibrosis intersticial, disfunción renal, meningitis aséptica (especialmente en pacientes con LES u otras enfermedades del colágeno), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, ICC, HTA, hiponatremia en pacientes con enfermedad renal preexistente, aumento de enzimas hepáticas, pancreatitis, alveolitis, eosinofilia pulmonar; a nivel hematológico se ha reportado agranulocitosis, anemia aplásica, aplasia pura de células blancas y trombocitopenia.

### **Posología y modo de administración:**

Cuando los analgésicos antiinflamatorios son usados en el tratamiento de la artritis, su acción analgésica puede producir algún alivio del dolor durante el primer o segundo día. Para un alivio significativo de otros síntomas de inflamación usualmente, en casos severos, se requiere de dos semanas o más de uso continuo del medicamento.

La administración repetida del diclofenaco de sodio en tabletas de liberación prolongada, no provoca acumulación sanguínea, si se respetan los intervalos posológicos.

El diclofenaco de sodio está indicado para los pacientes en los que la dosis diaria de 100 mg es adecuada al estadio de su enfermedad.

Las tabletas de liberación prolongada no deben utilizarse al inicio de la terapia, sino como dosis de mantenimiento.

La posibilidad de administrarlo una sola vez al día simplifica notablemente el tratamiento prolongado y contribuye a evitar errores en las tomas.

Adultos:

Osteoartritis: En la terapia crónica, 100 mg al día por la mañana o por la noche. Si se presentan molestias a estas horas del día, se tomará preferentemente por la tarde. No se recomiendan dosis de 200 mg.

Artritis reumatoide: En la terapia crónica: 100 mg/día. En los casos raros donde esta dosis no sea suficiente, se puede incrementar a 100 mg dos veces al día, si los beneficios sobrepasan los riesgos clínicos. No se recomiendan dosis mayores de 225 mg/día.

Una vez logrado el efecto deseado, se disminuye la dosis al mínimo requerido para mantener controlados los síntomas, por lo general 50 a 100 mg durante 1 a 2 semanas.

En los dolores menstruales, la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50-200 mg.

Niños: No se ha establecido la dosificación.

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

Ciclosporina, compuestos de oro y otros medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino, penicilamina y otros), diuréticos: incrementan riesgo de nefrotoxicidad. IECA: incrementa riesgo de insuficiencia renal y antagoniza efecto hipotensor, al igual que el de otros fármacos hipotensores (anticálcicos, betabloqueadores, vasodilatadores, antagonista de receptor de angiotensina, bloqueadores de la neurona adrenérgica). Digoxina: aumento de los niveles plasmáticos del digitálico, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad. Insulina e hipoglicemiantes orales: aumento de su acción hipoglicemiante. Sales de litio (carbonato de litio): aumento de la toxicidad por reducción de la eliminación de litio, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución de la absorción de ibuprofeno con posible inhibición de su efecto. Alteraciones de laboratorio: aumento de transaminasas (TGO y TGP), creatinina, digoxina y urea; aumento (interferencia analítica) de fosfatasa alcalina, bilirrubina y creatinina. Reducción de albúmina, creatinina glucosa y ácido úrico. Puede prolongar el tiempo de hemorragia un día después de suspender el tratamiento. Uso concomitante de AINE incrementa riesgo de efectos adversos. Anticoagulantes cumarínicos, heparina: se potencia su efecto anticoagulante. Quinolonas: aumenta el riesgo de convulsiones. Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y corticoides: incrementa riesgo de hemorragia gastrointestinal. Haloperidol: incrementa la sedación. Metotrexato, relajantes musculares (baclofeno): incrementan su toxicidad porque el ibuprofeno reduce su excreción.

#### **Uso en embarazo y lactancia:**

Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil.

Debido a que la administración de este medicamento se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas y abortos. 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 su administración está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que disminuye la capacidad para concebir.

Pueden aparecer pequeñas cantidades de Diclofenaco de Sodio en la leche materna, por lo tanto no deberá tomarlo si está amamantando.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:**

La influencia de diclofenaco 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 este medicamento deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

#### **Sobredosis:**

Medidas generales.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: M01AB05

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema músculo esquelético, Productos antiinflamatorios y antirreumáticos. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

El Diclofenaco de Sodio es un derivado del ácido fenilacético y pertenece al grupo de los AINE con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas pronunciadas. La inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas y otros prostanoides es fundamental en su mecanismo de acción, mediante la inhibición competitiva y reversible de la enzima ciclooxigenasa, produce una disminución de la formación de los precursores de las prostaglandinas y los tromboxanos del ácido araquidónico.

La ciclooxigenasa existe en forma de 2 isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estas isoenzimas están codificadas por genes diferentes, presentes en distintos lugares (la COX-1 principalmente se encuentra en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 se halla en la membrana nuclear) y tienen funciones diferentes. La COX-1 se expresa en casi todos los tejidos y es responsable de la síntesis de prostaglandinas como respuesta a estímulos hormonales, para mantener la función renal normal, así como la integridad de la mucosa gástrica y para la hemostasis. La COX-2 se expresa solo en el cerebro, los riñones, los órganos reproductores y algunos tumores. Sin embargo, la COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación como son la interleuquina-1, el TNF, los mitógenos, lipopolisacáridos y radicales libres.

Como analgésico puede bloquear la generación del impulso del dolor por la vía de una acción periférica, que suele involucrar la reducción de la actividad de las prostaglandinas, y posiblemente la inhibición de la síntesis o la acción de otras sustancias que sintetizan receptores por simulación química o mecánica.

Como AINE actúa en los tejidos inflamados, probablemente por reducción de la actividad de las prostaglandinas en esos tejidos y posiblemente por inhibición de la síntesis y la acción de otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. La inhibición de la liberación y la acción de enzimas liposomales, así como las acciones de otros procesos celulares e inmunológicos en tejido mesenquimatoso y conectivo pueden estar involucradas.

**Propiedades farmacocinéticas: (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** Es rápida y casi completamente absorbido en el TGI. El inicio de la absorción se retrasa al administrar las tabletas de liberación controlada con alimentos, pero la cantidad absorbida no se ve afectada. La cantidad absorbida es directamente proporcional a la cantidad de la dosificación.

Los antiácidos disminuyen la velocidad, pero no la cantidad de absorción.

**Distribución:** El diclofenaco de sodio tiene la propiedad de ingresar o salir del líquido sinovial. La difusión hacia el interior de las articulaciones ocurre durante las primeras 4 horas de su absorción. Durante este período, los valores hemáticos son superiores a los sinoviales. Posteriormente las cifras se invierten para hacerse ligeramente más elevadas en líquido sinovial que en la sangre. La vida media aparente de eliminación desde el líquido sinovial es de 3 a 6 horas.

**Unión a proteínas:** 99 % se une a las albúminas plasmáticas humanas, en forma reversible.

Existe una considerable variación inter e intraindividual respecto a las concentraciones plasmáticas obtenidas con una dosis del fármaco.

**Tiempo hasta la máxima concentración en plasma:** entre 2 y 4 horas.

Las concentraciones hemáticas óptimas promedian 0.5 µcg/mL, consecutivas a la administración de una tableta de liberación prolongada de 100 mg.

**Volumen de distribución aparente calculado** es de 0.12 a 0.17 L/kg.

**Metabolismo:** Durante su primer paso por el hígado, apenas el 50 % de la dosis oral queda disponible sistémicamente. El diclofenaco de sodio se metaboliza rápidamente formando

conjugados glucurónidos e hidroxilados; algunos de los metabolitos parecen tener actividad propia. Se desconoce el grado de acumulación de los metabolitos en sangre.

La depuración plasmática es de  $263 \pm 56$  mL/min.

Eliminación: Renal: Del 40 al 65 % de la dosis, en forma del conjugado glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos convertidos también en su mayor parte en conjugados glucurónidos. Biliar/fecal: El 35 % de la dosis. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada.

El tiempo de vida media se ve aumentado en pacientes con daño renal severo.

Vida media de eliminación plasmática: De 1,2 a 2 horas.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No presenta.

**Fecha de aprobación/revisión del texto:** 31 de julio de 2022.