

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	DICLO-K® 50 (Diclofenaco potásico)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido recubierto
<b>Fortaleza:</b>	50,0 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 blísteres de PVC/PVDC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	LABORATORIOS ROWE S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	LABORATORIOS ROWE S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-03-026-M01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	27 de febrero de 2003
<b>Composición:</b>	Cada comprimido recubierto contiene: Diclofenaco potásico 50,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

#### Enfermedades reumáticas

Diclofenaco está indicado para el alivio de la artritis reumatoide aguda y crónica, osteoartritis aguda o crónica, espondilitis anquilosante aguda o crónica. Diclofenaco no afecta el curso progresivo de algunas formas de artritis reumatoide. Algunos pacientes con artritis reumatoide pueden necesitar tratamiento adicional.

#### Dolor

Diclofenaco está indicado para el alivio del dolor leve a moderado, especialmente cuando también se desean efectos antiinflamatorios (ej. procedimientos dentales, obstétricos o cirugía traumatológica), y para el alivio del dolor musculoesquelético debido a lesiones deportivas de tejidos blandos (contracturas o esguinces).

#### Artritis gotosa

Diclofenaco está indicado para el alivio del dolor e inflamación de la artritis gotosa aguda. Se recomienda el uso de presentaciones de administración inmediata para el alivio de los ataques agudos debido a su inicio de acción más rápido.

#### Dismenorrea

Diclofenaco está indicado para el alivio del dolor y otros síntomas de dismenorrea primaria. Se recomienda el uso de presentaciones de administración inmediata para el alivio de los ataques agudos debido a su inicio de acción más rápido.

## Migraña

Diclofenaco es usado para aliviar (cuando se usan al primer signo de inicio) migraña aguda.

Como adyuvante en el tratamiento de infecciones inflamatorias dolorosas del oído, nariz o garganta, por ejemplo, faringitis/amigdalitis y otitis.

### **Contraindicaciones:**

Diclo K está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al diclofenaco o a cualquiera de los otros componentes de la fórmula. .

No se debe administrar a pacientes que han experimentado asma, pólipos nasales, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico u otro AINE. En tales pacientes se han reportado reacciones anafilactoides severas a los AINEs, en raros casos fatales.

Debe evitarse su uso durante el último trimestre de embarazo, así como para el tratamiento del dolor perioperatorio en casos de cirugía de injerto-derivación coronaria (CABG).

El diclofenaco está contraindicado en casos de úlcera gástrica o intestinal, hipertensión severa, insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular y citopenias.

Diclo K también está contraindicado en pacientes con hepatopatía activa, disfunción renal severa y porfiria.

### **Precauciones:**

Ver Advertencias.

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

Efectos gastrointestinales (GI): Riesgo de ulceración, sangrado y perforación GI:

Toxicidad gastrointestinal seria tal como inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o grueso, puede ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en pacientes tratados con AINEs.

Problemas gastrointestinales superiores menores, tales como dispepsia, son comunes y pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia con AINEs. Por lo tanto, los médicos y pacientes deben mantenerse alertas ante la posibilidad de ulceración y sangrado incluso en ausencia de síntomas previos del tracto gastrointestinal.

Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de toxicidad GI seria y sobre los pasos a tomar en caso éstos tengan lugar. No se ha demostrado la utilidad del monitoreo periódico por laboratorio, tampoco se le ha evaluado adecuadamente. Sólo uno de cada cinco pacientes, que desarrollan un evento adverso GI serio durante la terapia con AINEs, presenta síntomas. Se ha demostrado que las úlceras GI superiores, hemorragia grave o perforación, causados por AINEs, parecen ocurrir en aproximadamente 1% de los pacientes tratados por 3-6 meses, y en cerca del 2-4% de los pacientes tratados por un año.

Estas tendencias continúan así, incrementando la posibilidad de desarrollar un evento GI serio en algún momento durante el curso de la terapia. Sin embargo, incluso la terapia a corto plazo no carece de riesgo.

Los AINEs deben ser prescritos con extremo cuidado a aquellos con historia previa de enfermedad ulcerosa o de sangrado gastrointestinal.

La mayoría de los reportes espontáneos de eventos GI fatales han sido en ancianos o en pacientes debilitados y por lo tanto debe tenerse especial cuidado al tratar estas poblaciones. Para minimizar el riesgo potencial de eventos adversos GI, debe usarse la

dosis efectiva más baja por la duración más corta posible. Para pacientes de alto riesgo, debe considerarse terapias alternas que no involucren el uso de AINEs.

Los estudios han demostrado que pacientes con una historia previa de enfermedad ulcerosa péptica y/o sangrado gastrointestinal y que utilizan AINEs, tienen más de 10 veces el riesgo de desarrollar sangrado GI que aquellos pacientes que no tienen ninguno de estos factores de riesgo. Adicionalmente a una historia previa de enfermedad ulcerosa, los estudios farmacoepidemiológicos han identificado varias co-terapias y condiciones comórbidas que pueden incrementar el riesgo de sangrado GI, tales como: tratamiento con corticoesteroides orales, tratamiento con aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), duración prolongada de la terapia con AINEs, tabaquismo, alcoholismo, edad avanzada y pobre condición general de salud.

Estrategias para minimizar los riesgos gastrointestinales en pacientes tratados con AINE:

Use la dosis efectiva más baja para la menor duración posible.

Evite la administración de más de un AINE a la vez

Evite su uso en pacientes con mayor riesgo a menos que se espere que los beneficios superen el mayor riesgo de sangrado. Para tales pacientes, así como aquellos con sangrado gastrointestinal activo, considere terapias alternativas aparte de los AINE.

Permanezca alerta ante signos y síntomas de ulceración y sangrado gastrointestinal durante la terapia con AINE.

Si se sospecha un evento adverso GI grave, inicie inmediatamente la evaluación y el tratamiento, y suspenda diclofenaco hasta que se descarte un evento adverso GI grave.

En el contexto del uso concomitante de dosis bajas de aspirina para la profilaxis cardíaca, vigilar a los pacientes más de cerca para evidencia de hemorragia gastrointestinal.

Riesgo cardiovascular:

Los ensayos clínicos de varios AINE selectivos y no selectivos COX-2 de hasta tres años de duración han demostrado un mayor riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (CV) graves, incluido infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales.

Según los datos disponibles, no está claro que el riesgo de eventos tromboticos CV sea similar para todos los AINE. El aumento relativo de los eventos tromboticos CV graves sobre el valor inicial conferido por el uso de AINE parece ser similar en aquellos con y sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo para la enfermedad CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo tuvieron una incidencia absoluta más alta de eventos tromboticos CV excesivos graves, debido a su mayor tasa de referencia. Algunos estudios observacionales encontraron que este aumento en el riesgo de eventos tromboticos CV graves comenzó tan pronto como las primeras semanas de tratamiento. El aumento en el riesgo trombotico CV se ha observado de manera más consistente a dosis más altas.

Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con AINE, use la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben permanecer alertas para el desarrollo de tales eventos, durante todo el curso del tratamiento, incluso en ausencia de síntomas CV previos. Se debe informar a los pacientes sobre los síntomas de los eventos CV graves y los pasos a seguir si se producen.

No hay evidencia consistente de que el uso concurrente de aspirina mitigue el mayor riesgo de eventos tromboticos CV graves asociados con el uso de AINE. El uso concurrente de aspirina y un AINE, como diclofenaco, aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales (GI) graves.

Estado posterior a la cirugía de revascularización coronaria (CABG): Dos grandes ensayos clínicos controlados de un AINE selectivo COX-2 para el tratamiento del dolor en los primeros 10-14 días después de la cirugía CABG encontraron una mayor incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Los AINE están contraindicados en la configuración de CABG.

Pacientes post infarto de miocardio: Los estudios de observación realizados en el Registro Nacional Danés han demostrado que los pacientes tratados con AINE en el período posterior al infarto de miocardio tenían un mayor riesgo de reinfarto, muerte relacionada con CV y mortalidad por todas las causas a partir de la primera semana de tratamiento. En esta misma cohorte, la incidencia de muerte en el primer año post-IM fue de 20 por 100 años persona en pacientes tratados con AINE en comparación con 12 por 100 años persona en pacientes no expuestos a AINE. Aunque la tasa absoluta de muerte disminuyó un poco después del primer año posterior al IM, el mayor riesgo relativo de muerte en los usuarios de AINE persistió durante al menos los siguientes cuatro años de seguimiento.

Evite el uso de diclofenaco en pacientes con un IM reciente a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de eventos tromboticos CV recurrentes. Si diclofenaco se usa en pacientes con un IM reciente, vigile a los pacientes para detectar signos de isquemia cardíaca.

Reacciones anafilactoides:

Al igual que con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición previa conocida al diclofenaco. Éste no debe ser administrado a pacientes con la triada del ácido acetilsalicílico. Este complejo de síntomas típicamente ocurre en pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales, o que exhiben broncoespasmo severo, potencialmente fatal, después de consumir ácido acetilsalicílico u otros AINEs. Debe buscarse tratamiento de emergencia en casos en que ocurra una reacción anafilactoide.

Asma pre-existente:

Los pacientes con asma pueden tener asma sensible a ácido acetilsalicílico, que puede incluir rinosinusitis crónica complicada por pólipos nasales; broncoespasmo grave, potencialmente mortal; y / o intolerancia a la aspirina y otros AINE. El uso de la ácido acetilsalicílico en pacientes con asma sensible a ácido acetilsalicílico ha sido asociado a broncoespasmo severo el cual puede ser fatal.

Dado que se ha reportado reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre el ácido acetilsalicílico y otros AINEs en dichos pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico, no debe administrarse diclofenaco a pacientes con esta forma de sensibilidad al ácido acetilsalicílico. Cuando se usa diclofenaco en pacientes con asma preexistente (sin sensibilidad a la aspirina conocida), vigile a los pacientes para detectar cambios en los signos y síntomas del asma.

Reacciones cutáneas graves:

Los AINEs, incluido el Diclofenaco, pueden causar eventos adversos graves en la piel, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), que pueden ser fatales. Estos eventos graves pueden ocurrir sin previo aviso. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves e interrumpa el uso de diclofenaco en la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Este medicamento está contraindicado en pacientes con reacciones cutáneas graves previas a los AINE.

Efectos hematológicos:

Algunas veces se encuentra anemia en pacientes que están recibiendo AINEs, incluyendo diclofenaco. Esto puede ser debido a retención de líquidos, pérdida de sangre oculta o grave, o un efecto incompleto sobre la eritropoyesis.

Aquellos pacientes bajo tratamiento a largo plazo con AINEs, incluyendo diclofenaco, deben ser sometidos a evaluaciones de hemoglobina y hematocrito si exhiben signos o síntomas de anemia.

Todos los fármacos que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas pueden interferir en cierto grado con la función plaquetaria y con las respuestas vasculares al sangrado.

Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y se ha demostrado que prolongan el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia del ácido acetilsalicílico, su efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, de corta duración y reversible. El diclofenaco generalmente no afecta el conteo plaquetario, el tiempo de protrombina (TP) o el tiempo parcial de tromboplastina (TPP).

Los AINE, incluido diclofenaco, pueden aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos. Condiciones comórbidas tales como trastornos de la coagulación, uso concomitante de warfarina y otros anticoagulantes, agentes antiplaquetarios (p. ej., aspirina), inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de norepinefrina serotonina (IRSN) puede aumentar este riesgo. Monitoree a estos pacientes para detectar signos de sangrado.

Precauciones generales:

No puede esperarse que el diclofenaco sustituya a los corticoides o que trate la insuficiencia de corticoesteroides. La discontinuación abrupta de los corticoesteroides puede conducir a una exacerbación de la enfermedad. Los pacientes que reciben terapia prolongada con corticoesteroides deben hacer que su terapia disminuya lentamente si se toma la decisión de suspender los corticoesteroides y se debe observar de cerca al paciente por cualquier evidencia de efectos adversos, incluida la insuficiencia suprarrenal y la exacerbación de los síntomas de la artritis.

La actividad farmacológica del diclofenaco en la reducción de la fiebre y la inflamación puede disminuir la utilidad de estos signos diagnósticos para la detección de complicaciones de condiciones dolorosas presumiblemente no infecciosas.

Efectos hepáticos:

Pueden tener lugar elevaciones limítrofes de una o más de las pruebas de función hepática en hasta el 15% de los pacientes que utilizan AINEs, incluyendo diclofenaco. Al mantener la terapia, estas anomalías de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer sin cambios o pueden ser transitorias. Con base en esta experiencia, en pacientes en tratamiento crónico con diclofenaco, se recomienda el monitoreo periódico de las transaminasas, ya que se han reportado elevaciones notables de ALT o AST (3 ó más veces por encima de los límites normales) en aproximadamente 2% a 4% de pacientes, incluyendo elevaciones marcadas (8 ó más veces por encima de los límites normales) en cerca del 1% de los pacientes.

Adicionalmente, se han reportado raros casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunas de ellas con desenlaces fatales.

Los médicos deben medir las transaminasas al inicio del estudio y periódicamente en pacientes que reciben terapia a largo plazo con Diclofenaco, porque puede desarrollarse hepatotoxicidad severa sin un pródromo de síntomas distintivos. Las transaminasas deben controlarse dentro de las 4 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento con Diclofenaco. Sin embargo, pueden ocurrir reacciones hepáticas graves en cualquier momento durante el tratamiento con Diclofenaco.

Mientras reciben terapia con diclofenaco, los pacientes con síntomas y/o signos sugerentes de disfunción hepática, o en quien ha tenido lugar un resultado anormal de una prueba de función hepática, deben ser evaluados en busca de evidencias de desarrollo de una reacción hepática más severa. Si se desarrollan signos y síntomas

consistentes con enfermedad hepática (por ejemplo, náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho y síntomas "similares a la gripe"), o si tienen lugar manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, rash, etc.) debe discontinuarse el diclofenaco.

#### Hipertensión:

Los AINE, incluido el diclofenaco, pueden provocar un nuevo inicio de hipertensión o empeoramiento de la hipertensión preexistente, lo que puede contribuir a una mayor incidencia de eventos CV. Los pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), diuréticos tiazídicos o diuréticos de asa pueden tener una respuesta alterada a estas terapias cuando toman AINE. Se debe controlar la presión arterial durante el inicio del tratamiento con AINE y durante todo el curso de la terapia.

#### Efectos renales:

Debe ejercerse precaución al iniciar el tratamiento con diclofenaco en pacientes con deshidratación considerable. Es recomendable hidratar a los pacientes primero y luego iniciar la terapia con diclofenaco.

Se recomienda precaución también en pacientes con enfermedad renal pre-existente.

Al igual que con otros AINES, la administración a largo plazo de diclofenaco ha resultado en necrosis papilar renal y otros cambios de la médula renal. La toxicidad renal también ha sido vista en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal.

En estos pacientes, la administración de un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo puede causar una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una franca descompensación renal. Los pacientes en mayor riesgo de esta reacción son aquellos con función renal limitada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que utilizan diuréticos e inhibidores ECA, y en ancianos. La discontinuación de la terapia con AINEs es usualmente seguida de recuperación hasta el estado pre-tratamiento. Los metabolitos del diclofenaco son eliminados primariamente por los riñones. La extensión a la cual los metabolitos se puedan acumular en pacientes con insuficiencia renal no ha sido estudiada. Al igual que con otros AINEs, aquellos metabolitos que son excretados por el riñón, deben ser cuidadosamente monitoreados.

Se debe corregir el estado del volumen en pacientes deshidratados o hipovolémicos antes de iniciar diclofenaco. Monitorear la función renal en pacientes con insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardíaca, deshidratación o hipovolemia durante el uso de este medicamento.

Evite el uso de diclofenaco en pacientes con enfermedad renal avanzada a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeoramiento de la función renal.

#### Enfermedad renal avanzada:

En casos con enfermedad renal avanzada, no se recomienda el tratamiento con diclofenaco potásico, sódico e inyección. Sin embargo, si la terapia con AINEs debe ser iniciada, es aconsejable el monitoreo cercano de la función renal del paciente.

#### Hipercalemia:

Se han informado aumentos en la concentración sérica de potasio, incluida la hipercalemia, con el uso de AINE, incluso en algunos pacientes sin insuficiencia renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado hiporeninémico-hipoaldosteronismo.

#### Insuficiencia cardíaca, retención de líquidos y edema:

Se ha observado que el uso de AINE aumentó el riesgo de infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte. Además, se han observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINE. El uso de diclofenaco puede mitigar los efectos cardiovasculares de varios agentes terapéuticos utilizados para tratar estas afecciones médicas (por ejemplo, diuréticos, inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina [BRA]). Se debe evitar el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia cardíaca grave a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Si se usa en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, vigile a los pacientes en busca de signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

El metaanálisis de Coxib y la colaboración tradicional de los investigadores de los AINE de ensayos controlados aleatorios demostró un aumento de aproximadamente el doble en la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con COX-2 y pacientes tratados con AINE no selectivos en comparación con pacientes tratados con placebo. En un estudio del Registro Nacional Danés de pacientes con insuficiencia cardíaca, el uso de AINE aumentó el riesgo de infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte.

Pruebas de laboratorio:

Debido a que puede producirse un sangrado gastrointestinal grave, hepatotoxicidad y daño renal sin síntomas o signos de advertencia, se debe evaluar periódicamente el conteo de células sanguíneas así como el perfil de química sanguínea (incluyendo transaminasas) de aquellos pacientes sometidos a tratamientos a largo plazo con AINEs. Si se desarrollan síntomas o signos clínicos consistentes con enfermedad renal o hepática, si ocurren manifestaciones sistémicas (tales como eosinofilia, rash, etc.) o si persisten o empeoran las pruebas de función hepática, debe discontinuarse la administración de diclofenaco.

Uso geriátrico

Los pacientes de edad avanzada, en comparación con los pacientes más jóvenes, tienen un mayor riesgo de reacciones adversas cardiovasculares, gastrointestinales y / o renales graves asociadas a los AINE. Si el beneficio anticipado para el paciente de edad avanzada supera estos riesgos potenciales, comience a dosificar en el extremo inferior de la dosis y monitoree a los pacientes para detectar efectos adversos.

Se sabe que el diclofenaco se excreta sustancialmente por los riñones, y el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos con comprimidos de diclofenaco.

### **Efectos indeseables:**

Las siguientes reacciones adversas se analizan con mayor detalle en otras secciones de la monografía (ver Precauciones y advertencias):

Eventos trombóticos cardiovasculares

Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal

Hepatotoxicidad

Hipertensión

Insuficiencia cardíaca y edema

Toxicidad renal e hipercalemia

Reacciones anafilácticas

Reacciones cutáneas graves

Toxicidad hematológica

En pacientes que utilizan diclofenaco sódico y potásico, u otros AINEs, los eventos adversos más frecuentemente reportados que han tenido lugar en aproximadamente el 1%-10% de los pacientes son:

Eventos gastrointestinales incluyendo: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, sangrado/perforación, acidez, náusea, úlceras GI (gástrica/duodenal) y vómito. Función renal anormal, anemia, mareo, edema, elevación de las enzimas hepáticas, cefalea, incremento en el tiempo de sangrado, prurito, rash y tinnitus.

Eventos adversos adicionales reportados ocasionalmente incluyen:

Cuerpo como un todo: fiebre, infección, sepsis.

Sistema cardiovascular: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, taquicardia, síncope  
Sistema digestivo: boca seca, esofagitis, úlcera gástrica/péptica, gastritis, sangrado gastrointestinal, glositis, hematemesis, hepatitis, ictericia.

Sistema hemático y linfático: equimosis, eosinofilia, leucopenia, melena, púrpura, sangrado rectal, estomatitis, trombocitopenia.

Metabólico y Nutricional: cambio en el peso.

Sistema nervioso: ansiedad, astenia, confusión, depresión, sueños anormales, cansancio, insomnio, malestar general, nerviosismo, parestesia, somnolencia, temblor, vértigo.

Sistema respiratorio: asma, disnea.

Piel y apéndices: alopecia, fotosensibilidad, incremento de la sudoración Sentidos especiales: visión borrosa.

Sistema urogenital: cistitis, disuria, hematuria, nefritis intersticial, oliguria/poliuria, proteinuria, falla renal.

Otras reacciones adversas, que ocurren raramente, son:

Cuerpo como un todo: reacciones anafilácticas, cambios en el apetito, muerte.

Sistema cardiovascular: arritmia, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, vasculitis  
Sistema digestivo: colitis, eructos, falla hepática, pancreatitis.

Sistema hemático y linfático: agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica, linfadenopatía, pancitopenia.

Metabólico y Nutricional: hiperglicemia.

Sistema nervioso: convulsiones, coma, alucinaciones, meningitis Sistema respiratorio: depresión respiratoria, neumonía.

Piel y apéndices: angioedema, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

Sentidos especiales: conjuntivitis, alteraciones en la audición.

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

Considere cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos de los comprimidos de diclofenaco potásico de liberación inmediata y otras opciones de tratamiento antes de decidir usar Diclo k.



Use la dosis efectiva más baja para la duración más corta de acuerdo con los objetivos del tratamiento individual del paciente. Por lo tanto, después de observar la respuesta a la terapia inicial con este medicamento, la dosis y la frecuencia deben ajustarse para adaptarse a las necesidades de un paciente individual.

Debido a su falta de cubierta entérica, este medicamento debe ser preferido cuando se desea un inicio de acción más rápido.

Para el tratamiento del dolor o la dismenorrea primaria (analgésico y antidismenorreico), la dosis recomendada es de 50 mg tres veces al día. Con experiencia, los médicos pueden encontrar que en algunos pacientes una dosis inicial de 100 mg de diclofenaco, seguida de dosis de 50 mg, proporcionará un mejor alivio.

Para el alivio de la artritis reumatoide, la dosis recomendada es de 150-200 mg / día en dosis divididas, 50 mg tres veces al día o cuatro veces al día. Después de obtener una respuesta satisfactoria, la dosis puede reducirse a la dosis mínima que continúe el control de los síntomas, usualmente de 75 a 100 mg al día, dividido en tres dosis.

Para el alivio de la osteoartritis, la dosis recomendada es de 100-150 mg / día dividido en dos o tres dosis de 50 mg, inicialmente. Después de obtener una respuesta satisfactoria, la dosis puede reducirse a la dosis mínima que continúe el control de los síntomas.

Para el alivio de la espondilitis anquilosante, la dosis recomendada es de 100 a 150 mg / día, dividido en cuatro o cinco dosis, inicialmente. Después de alcanzar una respuesta satisfactoria, la dosis puede reducirse a la dosis mínima que continúe el control de los síntomas.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Aspirina: los estudios clínicos controlados mostraron que el uso concomitante de AINE y dosis analgésicas de aspirina no produce ningún efecto terapéutico mayor que el uso de AINE solo. En un estudio clínico, el uso concomitante de un AINE y aspirina se asoció con una incidencia significativamente mayor de reacciones adversas gastrointestinales en comparación con el uso de AINE solo.

El uso concomitante de diclofenaco y dosis analgésicas de aspirina generalmente no se recomienda debido al mayor riesgo de sangrado. Diclofenaco no es un sustituto de dosis bajas de aspirina para la protección cardiovascular.

Otros AINEs y salicilatos: el uso concomitante de diclofenaco con otros AINE o salicilatos (p. ej., diflunisal, salsalato) aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal, con poco o ningún aumento de la eficacia. No se recomienda el uso concomitante de diclofenaco con otros AINE o salicilatos.

Metotrexato: el uso concomitante de AINE y metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad por metotrexato (por ejemplo, neutropenia, trombocitopenia, disfunción renal). Durante el uso concomitante de diclofenaco y metotrexato, vigilar a los pacientes para detectar toxicidad por metotrexato.

Ciclosporina: el diclofenaco, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales e incrementar la toxicidad de ciertos medicamentos. Por lo tanto, la terapia concomitante con diclofenaco puede incrementar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Durante el uso concomitante de diclofenaco y ciclosporina, vigilar a los pacientes en busca de signos de empeoramiento de la función renal.

Agentes antihipertensivos: Los reportes sugieren que los AINEs pueden disminuir el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) o los betabloqueantes (incluido el propranolol).

En pacientes de edad avanzada, con volumen reducido (incluidos los que reciben terapia diurética) o que tienen insuficiencia renal, la administración conjunta de un AINE con

inhibidores de la ECA o BRA puede provocar un deterioro de la función renal, incluida la posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos suelen ser reversibles.

Durante el uso concomitante de este medicamento y los inhibidores de la ECA, los BRA o los betabloqueantes, se debe controlar la presión arterial para asegurarse de obtener la presión arterial deseada. En el uso concomitante en pacientes de edad avanzada, con volumen reducido o con insuficiencia renal, se debe vigilar los signos de empeoramiento de la función renal. Cuando estos medicamentos se administran concomitantemente, los pacientes deben estar adecuadamente hidratados. Se debe evaluar la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y periódicamente después.

Diuréticos: los AINEs pueden inhibir la actividad de los diuréticos. Los estudios clínicos, así como las observaciones posteriores a la comercialización, mostraron que los AINE redujeron el efecto natriurético de los diuréticos de asa (por ejemplo, furosemida) y los diuréticos tiazídicos en algunos pacientes. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de los AINE de la síntesis renal de prostaglandinas.

Durante el uso concomitante de diclofenaco con diuréticos, observe a los pacientes en busca de signos de empeoramiento de la función renal, además de asegurar la eficacia diurética, incluidos los efectos antihipertensivos.

Digoxina: el uso concomitante de diclofenaco con digoxina aumenta la concentración sérica y prolonga la vida media de la digoxina. Por lo tanto, se debe controlar los niveles de digoxina con el uso concomitante.

Litio: los AINEs han producido elevación de los niveles plasmáticos de litio y reducción del aclaramiento renal de litio. La concentración mínima promedio de litio se incrementó 15% y el aclaramiento renal se redujo en aproximadamente el 20%. Estos efectos han sido atribuidos a inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas por los AINEs. Durante el uso concomitante de diclofenaco y litio, vigilar a los pacientes para detectar signos de toxicidad por litio.

Fármacos que interfieren con la hemostasia - Anticoagulantes: el diclofenaco y los anticoagulantes como la warfarina tienen un efecto sinérgico sobre el sangrado. El uso concomitante de diclofenaco y anticoagulantes tiene un mayor riesgo de hemorragia grave en comparación con el uso de cualquiera de los fármacos por sí solo.

La liberación de serotonina por las plaquetas juega un papel importante en la hemostasia. Los estudios epidemiológicos de control de casos y de cohortes mostraron que el uso concomitante de medicamentos que interfieren con la recaptación de serotonina y un AINE puede potenciar el riesgo de sangrado más que un AINE solo.

Se debe monitorear a los pacientes con el uso concomitante de este medicamento con anticoagulantes (p. ej., warfarina), agentes antiplaquetarios (p. ej., aspirina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina norepinefrina (IRSN) para detectar signos de sangrado.

Pemetrexed: el uso concomitante de diclofenaco y pemetrexed puede aumentar el riesgo de mielosupresión asociada a pemetrexed, toxicidad renal y GI.

Durante el uso concomitante de este medicamento y pemetrexed, en pacientes con insuficiencia renal cuyo aclaramiento de creatinina varía de 45 a 79 ml / min, se debe vigilar la mielosupresión, la toxicidad renal y GI. Los AINEs con semividas de eliminación cortas (p. ej., diclofenaco, indometacina) deben evitarse durante un período de dos días antes, el día y dos días después de la administración de pemetrexed. En ausencia de datos sobre la interacción potencial entre pemetrexed y AINE con semividas más largas (por ejemplo, meloxicam, nabumetona), los pacientes que toman estos AINE deben interrumpir la dosis durante al menos cinco días antes, el día y dos días después de la administración de pemetrexed.

Inhibidores o inductores de CYP2C9: diclofenaco es metabolizado por enzimas del citocromo P450, predominantemente por CYP2C9. La administración conjunta de diclofenaco con inhibidores de CYP2C9 (por ejemplo, voriconazol) puede aumentar la exposición y la toxicidad de diclofenaco, mientras que la administración conjunta con inductores de CYP2C9 (por ejemplo, rifampicina) puede llevar a una eficacia comprometida de diclofenaco.

Puede justificarse un ajuste de dosis cuando diclofenaco se administra con inhibidores o inductores de CYP2C9.

Antidiabéticos: existen reportes aislados tanto de hipoglicemia como de hiperglicemia durante el tratamiento con diclofenaco, lo cual puede conducir a modificaciones en la dosis de hipoglicemiantes orales

Sucralfato: se ha reportado disminución de la concentración plasmática de diclofenaco cuando se le administra después de sucralfato.

Fármacos reguladores de lípidos: parece que la colestiramina reduce sustancialmente la biodisponibilidad del diclofenaco cuando se administran juntos los dos medicamentos; el colestipol produce un efecto similar aunque menor.

Antibacterianos quinolónicos: existen reportes aislados de convulsiones probablemente debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

Alcohol: evite su ingesta simultánea.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

#### Resumen de riesgos

No existen estudios adecuados y bien controlados de comprimidos de diclofenaco en mujeres embarazadas. Los datos de estudios observacionales sobre los posibles riesgos embriofetales del uso de AINE en mujeres en el primer o segundo trimestre del embarazo no son concluyentes.

En los Estados Unidos, en general, todos los embarazos clínicamente reconocidos, independientemente de la exposición a los medicamentos, tienen una tasa de antecedentes del 2-4% para malformaciones mayores y del 15-20% para la pérdida del embarazo.

En estudios de reproducción animal, no se observó evidencia de teratogenicidad en ratones, ratas o conejos que recibieron diclofenaco durante el período de organogénesis a dosis de hasta aproximadamente 0,5, 0,5 y 1 veces, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de diclofenaco, a pesar de la presencia de toxicidad materna y fetal a estas dosis [ver Datos]. Según los datos en animales, se ha demostrado que las prostaglandinas tienen un papel importante en la permeabilidad vascular endometrial, la implantación de blastocistos y la decidualización. En estudios con animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, como el diclofenaco, dio como resultado una mayor pérdida antes y después de la implantación.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de diclofenaco puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este.

No se debe administrar diclofenaco durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que sea claramente necesario.

Si se usa diclofenaco en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre de embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios tras la exposición al diclofenaco durante varios días desde la

semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con diclofenaco deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios.

El uso de AINE, incluido diclofenaco, durante el tercer trimestre del embarazo aumenta el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso fetal. Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandias pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal (véase más arriba); y a la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas, e inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, el diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

#### Datos

##### Datos de animales

Los estudios reproductivos y de desarrollo en animales demostraron que la administración de diclofenaco durante la organogénesis no produce teratogenicidad a pesar de la inducción de toxicidad materna y toxicidad fetal en ratones a dosis orales de hasta 20 mg / kg / día (aproximadamente 0.5 veces la dosis humana máxima recomendada [MRHD] ] de diclofenaco, 200 mg / día, basado en la comparación del área de superficie corporal (BSA), y en ratas y conejos a dosis orales de hasta 10 mg / kg / día (aproximadamente 0.5 y 1 veces, respectivamente, el MRHD basado en BSA). En un estudio en el que a ratas preñadas se les administró por vía oral 2 o 4 mg / kg de diclofenaco (0.1 y 0.2 veces el MRHD basado en BSA) desde el día 15 de gestación hasta el Día 21 de lactancia, se observó una toxicidad materna significativa (peritonitis, mortalidad). Estas dosis tóxicas para la madre se asociaron con distocia, gestación prolongada, peso y crecimientos fetales reducidos y supervivencia fetal reducida. Se ha demostrado que el diclofenaco cruza la barrera placentaria en ratones, ratas y humanos.

##### Trabajo de parto y parto

No hay estudios sobre los efectos de diclofenaco durante el trabajo de parto o el parto.

En estudios con AINEs, incluido diclofenaco, en animales, al igual que con otros medicamentos que se sabe inhiben la síntesis de prostaglandinas, tuvo lugar un incremento en la incidencia de distocia, retardo del parto y disminución de la supervivencia de las crías.

##### Lactancia

##### Resumen de riesgos

No se sabe si este medicamento es excretado en la leche humana. Según los datos disponibles, el diclofenaco puede estar presente en la leche humana. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de diclofenaco y cualquier posible efecto adverso en el lactante por diclofenaco o por la afección materna subyacente. Debe tomarse una decisión respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, tomando en consideración la importancia del medicamento para la madre.

#### Datos

Una mujer tratada por vía oral con una sal de diclofenaco, 150 mg / día, tenía un nivel de diclofenaco en la leche de 100 mcg / L, equivalente a una dosis infantil de aproximadamente 0,03 mg / kg / día. El diclofenaco no fue detectable en la leche materna en 12 mujeres que usaban diclofenaco (después de 100 mg / día por vía oral durante 7 días o una dosis intramuscular única de 50 mg administrada en el período posparto inmediato).

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

No procede.

### **Sobredosis:**

Los síntomas subsiguientes a las sobredosis agudas de AINEs se limitan usualmente a letargia, somnolencia, náusea, vómito y dolor epigástrico, los cuales son generalmente reversibles con cuidados de apoyo. Puede haber sangrado gastrointestinal. Pueden tener lugar hipertensión, falla renal aguda, depresión respiratoria y coma, aunque son raros. Se han reportado reacciones anafilactoides con la ingesta terapéutica de AINEs, y pueden darse después de una sobredosis.

Después de una sobredosis con AINEs, los pacientes deben ser manejados mediante terapia sintomática y de soporte. No hay antidotos específicos. La émesis y/o el carbón activado (60 a 100 g en adultos, 1 a 2 g/kg en niños) y/o los catárticos somáticos pueden estar indicados en pacientes vistos dentro de 4 horas de la ingestión con síntomas o después de grandes sobredosis (5 a 10 veces la dosis usual). La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis, o la hemoperfusión pueden no estar indicadas debido a la alta unión a proteínas.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: M01AB05

Grupo farmacoterapéutico: M: Sistema musculoesquelético, M01: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, M01A: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, M01AB: Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Mecanismo de acción: Diclofenaco, un derivado del ácido fenilacético, es un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo (AINE) que presenta actividad analgésica, antipirética y anti-inflamatoria.

El mecanismo de acción de este y otros AINEs aún no se comprende completamente, pero implica la inhibición de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2).

El diclofenaco es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas in vitro. Las concentraciones de diclofenaco alcanzadas durante la terapia han producido efectos in vivo. Las prostaglandinas sensibilizan los nervios aferentes y potencian la acción de la bradiquinina para inducir dolor en modelos animales. Las prostaglandinas son mediadores de la inflamación. Debido a que el diclofenaco es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, su modo de acción puede deberse a una disminución de las prostaglandinas en los tejidos periféricos.

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

#### **Absorción**

El diclofenaco se absorbe al 100% después de la administración oral en comparación con la administración IV medida por la recuperación de orina. Aunque el diclofenaco administrado oralmente es casi completamente absorbido, debido al metabolismo de primer paso, solo alrededor del 50% de la dosis absorbida está disponible sistémicamente sin sufrir cambios (ver Tabla 1). El diclofenaco también es absorbido percutáneamente.

En algunos voluntarios en ayunas, se observan niveles plasmáticos medibles dentro de los 10 minutos posteriores a la administración de comprimidos recubiertos de diclofenaco 50 mg. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 1 hora en voluntarios normales en ayunas, con un rango de 0.33 a 2 horas. Los alimentos no tienen un efecto significativo sobre el grado de absorción de diclofenaco. Sin embargo, generalmente hay un retraso en el inicio de la absorción y una reducción en los niveles plasmáticos máximos de aproximadamente el 30%.

**Tabla 1: Parámetros farmacocinéticos de diclofenaco**

Parametro FC	Adultos sanos normales (20-52 años)	
	Promedio	Coefficiente de variación (%)
Biodisponibilidad absoluta (%) [N = 7]	55	40
T <sub>max</sub> (hr) [N = 7]	1.0	76
Clearance Oral (CL/F; mL/min) [N = 61]	622	21
Clearance Renal (% de fármaco inalterado en orina) [N = 7]	<1	—
Volumen aparente de distribución (V/F; L/kg) [N = 61]	1.3	33
Vida media terminal (hr) [N = 48]	1.9	29

#### Distribución

El volumen aparente de distribución (V / F) de diclofenaco potásico es de 1.3 L / kg.

El diclofenaco se une en más del 99% a las proteínas del suero humano, principalmente a la albúmina. La unión a proteínas séricas es constante en el rango de concentración (0.15-105 mcg / mL) logrado con las dosis recomendadas.

El diclofenaco se difunde dentro y fuera del líquido sinovial. La difusión en la articulación ocurre cuando los niveles plasmáticos son más altos que los del líquido sinovial, después de lo cual el proceso se revierte y los niveles del líquido sinovial son más altos que los niveles plasmáticos. No se sabe si la difusión en la articulación desempeña un papel en la efectividad del diclofenaco.

Pequeñas cantidades se distribuyen a la leche materna.

#### Eliminación

##### Metabolismo

Se han identificado cinco metabolitos de diclofenaco en plasma y orina humanos. Los metabolitos incluyen 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 3'-hidroxi-, 4', 5-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco. El principal metabolito de diclofenaco, 4'-hidroxi-diclofenaco, tiene una actividad farmacológica muy débil. La formación de 4'-hidroxi-diclofenaco está mediada principalmente por CYP2C9. Tanto el diclofenaco como sus metabolitos oxidativos sufren glucuronidación o sulfatación, seguidos de excreción biliar. La acilglucuronidación mediada por UGT2B7 y la oxidación mediada por CYP2C8 también pueden desempeñar un papel en el metabolismo del diclofenaco. CYP3A4 es responsable de la formación de metabolitos menores, 5-hidroxi y 3'-hidroxi-diclofenaco. En pacientes con disfunción renal, las concentraciones máximas de metabolitos 4'-hidroxi y 5-hidroxi-diclofenaco fueron aproximadamente del 50% y del 4% del compuesto original después de una dosis oral única en comparación con el 27% y el 1% en sujetos sanos normales.

##### Excreción:

El diclofenaco se elimina mediante el metabolismo y la posterior excreción urinaria y biliar del glucurónido y los conjugados de sulfato de los metabolitos. Poco o nada de diclofenaco libre y sin cambios se excreta en la orina. Aproximadamente el 65% de la dosis se excreta en la orina y aproximadamente el 35% en la bilis como conjugados de diclofenaco más metabolitos sin cambios. Debido a que la eliminación renal no es una vía de eliminación significativa para diclofenaco sin cambios, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve a moderada. La vida media terminal de diclofenaco sin cambios es de aproximadamente 2 horas.

#### Poblaciones Especiales

Pediátrica: no se ha investigado la farmacocinética de comprimidos de diclofenaco en pacientes pediátricos.

Raza: no se han identificado diferencias farmacocinéticas debido a la raza.

Insuficiencia hepática: el metabolismo hepático representa casi el 100% de la eliminación de comprimidos de diclofenaco, por lo que los pacientes con enfermedad hepática pueden requerir dosis reducidas de diclofenaco en comparación con los pacientes con función hepática normal.

Insuficiencia renal: se ha investigado la farmacocinética de diclofenaco en sujetos con insuficiencia renal. No se han detectado diferencias en la farmacocinética de diclofenaco en estudios de pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de inulina 60-90, 30-60 y <30 ml / min; N = 6 en cada grupo), los valores de AUC y la tasa de eliminación fueron comparables a los de sujetos sanos.

#### Estudios de interacciones farmacológicas

Voriconazol: cuando se administra conjuntamente con voriconazol (inhibidor de las enzimas CYP2C9, 2C19 y 3A4), la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC de diclofenaco aumentaron en un 114% y un 78%, respectivamente.

Aspirina: cuando los AINE se administraron con aspirina, se redujo la unión a proteínas de los AINE, aunque no se alteró el aclaramiento de los AINE libres. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción.

#### Estudios preclínicos de seguridad

##### Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis: Los estudios de carcinogenicidad a largo plazo en ratas que recibieron diclofenaco hasta 2 mg/kg/día (aproximadamente 0,1 veces la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de diclofenaco potásico, 200 mg/día, según la comparación del área de superficie corporal (BSA)) no han revelado un aumento significativo en la incidencia de tumores. Un estudio de carcinogenicidad de 2 años realizado en ratones que emplearon diclofenaco en dosis de hasta 0,3 mg/kg/día (aproximadamente 0,007 veces la MRHD según la comparación de BSA) en machos y 1 mg/kg/día (aproximadamente 0,02 veces la MRHD según la comparación de BSA) en hembras no reveló ningún potencial oncogénico.

Mutagénesis: El diclofenaco no mostró actividad mutagénica en ensayos de mutación puntual in vitro en sistemas de prueba de mamíferos (linfoma de ratón) y microbianos (levadura, Ames) y no fue mutagénico en varias pruebas in vitro e in vivo de mamíferos, incluidos estudios de cromosomas epiteliales germinales masculinos y letales dominantes en ratones, y estudios de anomalías del núcleo y aberraciones cromosómicas en hámsters chinos.

Deterioro de la fertilidad: El diclofenaco administrado a ratas macho y hembra en dosis de 4 mg/kg/día (aproximadamente 0,2 veces la MRHD según la comparación de BSA) no afectó la fertilidad.

Según el mecanismo de acción, el uso de AINE mediados por prostaglandinas, incluido diclofenaco, puede retrasar o prevenir la ruptura de los folículos ováricos, que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. Los estudios publicados en animales han demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas tiene el

potencial de interrumpir la ruptura folicular mediada por prostaglandinas necesaria para la ovulación. Pequeños estudios en mujeres tratadas con AINE también han mostrado un retraso reversible en la ovulación. Se debe considerar la suspensión de los AINE, incluido diclofenaco potásico, en mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo investigadas por infertilidad.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre de 2024.