

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	DOLAREN®
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido
<b>Fortaleza:</b>	
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres PVC/AL con 12 comprimidos cada uno
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	SOCIEDAD ANÓNIMA ABIERTA EKZON (OJSC EKZON) ,Drogichin, República de Belarús.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	SOCIEDAD ANÓNIMA ABIERTA EKZON (OJSC EKZON) ,Drogichin, República de Belarús. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	007-25D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	27 de marzo de 2025
<b>Composición:</b>	
Cada comprimido contiene:	
Diclofenaco sódico	50,0 mg
Paracetamol	325,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	48 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar a una temperatura por debajo de los 25°C. Protéjase de la luz y la humedad

### Indicaciones terapéuticas:

El medicamento Dolaren contiene principios activos diclofenaco sódico y paracetamol, que pertenecen al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos. El medicamento Dolaren tiene un pronunciado efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

Dolaren se utiliza para el tratamiento a corto plazo del dolor agudo leve o moderado:

Dolor de cabeza (incluyendo migraña y dolor de cabeza por tensión), dental, muscular y reumático;

Neuralgia, dolor de espalda, dismenorrea, faringotonsilitis;

Síndrome de dolor postraumático y postoperatorio.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Antecedentes de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros AINE.

Trastorno de la coagulación sanguínea.

Leucopenia.

Anemia.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Enfermedades gastrointestinales recientes: úlcera péptica y duodenal, gastritis, enteritis, colitis ulcerosa inespecífica, porfiria aguda.

Insuficiencia hepática.

Periodo de embarazo y lactancia.

Infancia.

Insuficiencia cardiaca grave.

Disfunción renal.

Terapia intensiva con diuréticos.

Hemorragia activa.

Diátesis hemorrágica.

Tratamiento concomitante con anticoagulantes.

Hemorragia gastrointestinal o perforación gastrointestinal asociadas al uso de AINE.

Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV).

Cardiopatía isquémica.

Enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular

Los pacientes con alergia al almidón no deben tomar este medicamento, ya que contiene almidón de maíz.

El almidón contiene gluten, por lo que no debe administrarse a pacientes portadores de Enfermedad Celíaca o Síndrome de Malabsorción.

### **Precauciones:**

Se debe tener precaución si existen antecedentes de enfermedades de la sangre o trastornos de la coagulación, ya que el medicamento, al inhibir la síntesis de prostaglandinas, tiene un efecto sobre las plaquetas.

Debe evitarse la administración conjunta de Dolaren con AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, así como con algunos otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia, como los corticosteroides orales, los anticoagulantes como la warfarina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o la aspirina.

Dado que se han notificado casos de retención de líquidos y edema durante el uso de AINE, debe prestarse especial atención a los pacientes con deterioro de la función cardíaca o renal (incluida la insuficiencia renal funcional con antecedentes de hipovolemia, síndrome nefrótico, nefropatía lúpica y cirrosis hepática descompensada), antecedentes de hipertensión arterial, pacientes de edad avanzada, pacientes que reciben tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que afectan significativamente a la función renal, así como pacientes con una disminución significativa del volumen de líquido extracelular por cualquier motivo, por ejemplo, antes y después de una intervención quirúrgica. En tales casos, se recomienda controlar la función renal como medida de precaución.

Existe riesgo de hiperpotasemia al utilizar el medicamento.

La administración del medicamento puede causar nefritis con hematuria, proteinuria y, en casos raros, síndrome nefrótico.

Al utilizar el medicamento pueden producirse reacciones hepáticas graves, como ictericia y hepatitis. Si es necesario utilizar el medicamento en caso de disfunción hepática, se requiere la supervisión del médico. Durante el uso a largo plazo es necesario controlar regularmente la función hepática.

En muy raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves (algunas mortales), como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, al tomar AINE, incluido diclofenaco. El mayor riesgo de estas reacciones se da al inicio de la terapia, y el desarrollo de estas reacciones se observa en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. El medicamento Dolaren debe suspenderse en las primeras manifestaciones de erupción cutánea, úlceras de la mucosa o cualquier otra manifestación de hipersensibilidad.

Los AINE pueden aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves (trombosis arterial, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

Los pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, edema de la mucosa nasal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas de las vías respiratorias tienen una mayor incidencia de reacciones alérgicas a los AINE que otros pacientes. Debe prestarse especial atención al tratar a estos pacientes.

En caso de prescribir el medicamento Dolaren a pacientes con insuficiencia hepática, es necesaria la supervisión médica de su estado, ya que es posible una exacerbación de complicaciones. Si los trastornos de los indicadores funcionales del hígado persisten o aumentan, si se desarrollan quejas o síntomas que indican enfermedad hepática, así como en el caso de que se produzcan otros efectos secundarios (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), el medicamento Dolaren debe suspenderse.

Debe tenerse en cuenta que la hepatitis cuando se toma el medicamento puede ocurrir sin fenómenos prodrómicos. Se debe tener precaución al prescribir Dolaren a pacientes con porfiria hepática, ya que puede provocar una exacerbación.

El diclofenaco sódico no debe utilizarse junto con diclofenaco potásico. Al tomar AINE, incluido diclofenaco sódico, es posible desarrollar úlcera gástrica, hemorragia en el tracto gastrointestinal (a veces potencialmente mortal) independientemente de la presencia o ausencia de síntomas previos. A los pacientes propensos a la irritación gastrointestinal (especialmente aquellos con antecedentes de úlcera gástrica, melena, diverticulosis, colitis ulcerosa u otro proceso inflamatorio) se les aconseja tomar diclofenaco sódico bajo la supervisión de un médico.

Los estudios clínicos y los datos de los estudios epidemiológicos indican que el uso de diclofenaco aumenta el riesgo de complicaciones trombóticas (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente). El paracetamol debe tomarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática. En el alcoholismo crónico, las dosis terapéuticas de paracetamol pueden causar hepatotoxicidad e insuficiencia hepática grave.

En caso de reacciones alérgicas al paracetamol se recomienda dejar de tomar el medicamento.

**Grupos especiales de pacientes**

En pacientes de edad avanzada es necesaria una reducción de la dosis y supervisión médica.

Las personas de edad avanzada deben tener precaución al utilizar el medicamento Dolaren. Para las personas de edad avanzada y para los pacientes con bajo índice de masa corporal se recomienda tomar las dosis mínimas eficaces.

Debido al posible aumento del riesgo de acontecimientos cardiovasculares con el uso prolongado o con dosis altas de diclofenaco, los pacientes deben tomar Dolaren en la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo necesario para reducir la gravedad de los síntomas. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de aliviar los síntomas en respuesta al tratamiento administrado.

En pacientes con factores de riesgo significativos de complicaciones cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), Dolaren sólo debe administrarse tras considerar detenidamente esta posibilidad cerebrovascular), especialmente con el uso a largo plazo o en dosis altas (150 mg diarios).

**Niños**

El medicamento Dolaren está contraindicado para su uso en niños.

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

Ver Precauciones

### **Efectos indeseables:**

La información sobre las reacciones adversas se resume según la clasificación sistémico-orgánica y la frecuencia de aparición. Categorías de frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  pero  $< 1/10$ ), infrecuentes ( $\geq 1/1000$  pero  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  pero  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), frecuencia desconocida (basándose en los datos disponibles, no se puede determinar la frecuencia de aparición).

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Muy raras: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

Frecuencia desconocida: metahemoglobinemia, sulfhemoglobinemia, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, incluyendo hipotensión arterial y shock anafiláctico;

Muy raras: angioedema (incluido el edema facial).

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuencia desconocida: hipoglucemia.

Trastornos mentales

Raras veces: desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza, mareos.

Raras: somnolencia.

Muy raras: parestesia, trastornos de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, trastornos del gusto, trastornos de la circulación cerebral.

Frecuencia desconocida: estimulación del sistema nervioso central.

Trastornos visuales

Muy raras: trastornos visuales, visión borrosa, diplopía.

Trastornos auditivos y laberínticos

Frecuentes: vértigo.

Muy raras: tinnitus, pérdida de audición.

Trastornos cardíacos

Muy raras: palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Muy raras: hipertensión arterial, vasculitis.

Trastornos del sistema respiratorio

Raras: asma (incluyendo disnea), broncoespasmo.

Muy raras: neumonitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.

Raras: gastritis, hemorragia gastrointestinal, vómitos con sangre, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con/sin hemorragia o perforación).

Muy raras: colitis (incluida la colitis hemorrágica y la exacerbación de la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastornos esofágicos, estructuras intestinales en forma de diafragma, pancreatitis.

Trastornos hepáticos y del tracto biliar

Frecuentes: niveles elevados de transaminasas.

Raras: hepatitis, ictericia, trastornos hepáticos.

Muy raras: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sarpullido.

Raras: urticaria.

Muy raras: erupción bullosa, eczema, eritema, eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, caída del cabello, reacciones de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica, sarna.

Frecuencia desconocida: cianosis, reacciones cutáneas eritematosas y eritematosas.

Trastornos renales y del tracto urinario

Muy raras: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración

Frecuencia desconocida: fiebre.

**Posología y modo de administración:**

Adultos: 1 comprimido 2 veces al día.

Posología.

Vía oral.

El comprimido debe tragarse sin masticar. Tomar preferentemente durante o después de las comidas.

Niños: no procede

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

Cuando se administra conjuntamente con ácido acetilsalicílico, la concentración sérica de diclofenaco puede disminuir, y la biodisponibilidad del ácido acetilsalicílico se reduce.

Cuando se administra conjuntamente, el diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Las concentraciones plasmáticas de litio aumentan con el uso combinado de diclofenaco sódico y preparaciones de litio.

Cuando se toman medicamentos hipoglucemiantes simultáneamente con diclofenaco sódico, pueden producirse reacciones hipoglucémicas e hiperglucémicas, por lo que debe reconsiderarse la dosis de medicamentos hipoglucemiantes.

Los AINEs pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes.

Existe evidencia de un aumento del riesgo de hemorragia con el uso concomitante de diclofenaco sódico, paracetamol y anticoagulantes como la warfarina. Se recomienda una estrecha vigilancia de estos pacientes.

La administración conjunta de diclofenaco sódico y corticosteroides puede aumentar el riesgo e intensificar los efectos secundarios.

El uso combinado de diclofenaco sódico y otros antiinflamatorios no esteroideos puede aumentar el riesgo de efectos secundarios.

La administración de diclofenaco sódico menos de 24 horas antes o 24 horas después de la administración de metotrexato puede aumentar las concentraciones sanguíneas de este último y aumentar su toxicidad

La administración conjunta de diclofenaco sódico y ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Se conocen casos de convulsiones cuando se administran conjuntamente antiinflamatorios no esteroideos, incluido el diclofenaco, y antibacterianos quinolónicos.

El diclofenaco sódico puede reducir el efecto antihipertensivo del propranolol y otros  $\beta$ -adrenobloqueantes.

El paracetamol tiene un efecto menor sobre las propiedades hipoprotrombinémicas de la warfarina.

No se recomienda el consumo de alcohol durante el periodo de administración del medicamento.

Agentes antitrombóticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal.

**Diuréticos y antihipertensivos**

El uso concomitante de Dolaren con diuréticos y agentes antihipertensivos (por ejemplo, betabloqueantes, inhibidores de la ECA) puede provocar una disminución de su efecto antihipertensivo. Por lo tanto, esta combinación se usa con precaución, y los pacientes, especialmente los ancianos, deben estar bajo un control cuidadoso de la presión arterial. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados, y se recomienda la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento combinado y posteriormente con regularidad, especialmente cuando se utilizan diuréticos e inhibidores de la ECA, debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad. El tratamiento concomitante con preparados de potasio puede asociarse a un aumento de los niveles séricos de potasio, lo que requiere que los pacientes permanezcan bajo supervisión continua.

Anticonvulsivos (barbitúricos, carbamazepina, fenitoína)  
Conversión acelerada del acetaminofen en metabolitos hepatotóxicos; mayor riesgo de hepatotoxicidad.

Anticoagulantes, orales  
Puede aumentar el tiempo de protrombina.

Aspirina  
No hay inhibición de la acción antiplaquetaria del ácido acetilsalicílico.

Isoniazida  
Puede haber un mayor riesgo de hepatotoxicidad.

Fenotiazinas  
Puede haber un mayor riesgo de hipotermia grave.  
Con la administración simultánea de clorzoxazona y neurolépticos, puede observarse un aumento del efecto depresor sobre el sistema nervioso central.

Fenitoína  
Cuando se toma conjuntamente, se recomienda monitorear la concentración de fenitoína en el plasma sanguíneo en relación con su posible aumento.

Colestiramina y colestipol  
La administración concomitante de diclofenaco y colestiramina o colestipol reduce la absorción de diclofenaco. Por lo tanto, se recomienda tomar Dolaren una hora antes y 4-6 horas después de la administración de colestiramina o colestipol.

Inhibidores potentes CYP2C9  
Se recomienda precaución al prescribir Dolaren junto con inhibidores potentes CYP2C9, ya que esto puede provocar un aumento significativo en las concentraciones plasmáticas máximas de diclofenaco debido a la inhibición del metabolismo del diclofenaco.

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

Embarazo  
No se recomienda tomar el medicamento durante el embarazo. La administración del medicamento sólo es posible en casos extremos cuando el posible beneficio para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia  
No se recomienda tomar el medicamento durante la lactancia. Si es necesario tomar el medicamento, se debe considerar la posibilidad de interrumpir la lactancia.

Fertilidad  
El medicamento Dolaren puede afectar a la fertilidad de la mujer, por lo que no se recomienda su uso a mujeres que estén planeando un embarazo. Las mujeres que tengan dificultades para concebir o hayan sido examinadas debido a infertilidad deben dejar de tomar el medicamento Dolaren.

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

Durante el periodo de administración del medicamento se recomienda abstenerse de conducir vehículos y realizar trabajos que requieran una mayor atención

### **Sobredosis:**

Diclofenaco sódico  
El tratamiento de la intoxicación aguda por AINE consiste principalmente en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Las medidas de apoyo y el tratamiento sintomático son

necesarios para tratar complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria.

Las medidas especiales como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no pueden garantizar la excreción de los AINE debido a su elevada unión a las proteínas plasmáticas y a su intenso metabolismo.

Paracetamol

Tratamiento de la sobredosis: hospitalización inmediata; debe tomarse una muestra de sangre para determinar la concentración plasmática de paracetamol antes del tratamiento lo antes posible tras la sobredosis, ya que los síntomas pueden no corresponder a la gravedad de la sobredosis. El tratamiento con carbón activado es posible dentro de 1 hora de la sobredosis. Administración de N-acetilcisteína para tratar la sobredosis en las 24 horas siguientes a la sobredosis, incluida la administración de un antídoto por vía intravenosa u oral. La administración de N-acetilcisteína tiene una eficacia máxima en las 8 horas siguientes a la sobredosis.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: M01AB55

Grupo farmacoterapéutico: M: Sistema musculoesquelético, M01: Producto antiinflamatorio y antirreumático, M01A: Producto antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo, M01AB: Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Medicamento combinado que tiene un marcado efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Características farmacológicas están asociadas con la acción de principios activos - diclofenaco sódico y paracetamol.

El diclofenaco tiene marcados efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos moderados. El principal mecanismo de acción del diclofenaco es la inhibición de la síntesis de la ciclooxigenasa (COX), la principal enzima del metabolismo del ácido araquidónico, precursor de las prostaglandinas que desempeñan un papel importante en la génesis de la inflamación, el dolor y la fiebre. El efecto analgésico del diclofenaco se debe a dos mecanismos: periférico (indirectamente a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas) y central (a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central y periférico). En las enfermedades reumáticas, el diclofenaco reduce la hinchazón y el dolor en las articulaciones, ayuda a aumentar el volumen de movimiento, reduce la rigidez matutina y la hinchazón de las articulaciones.

El paracetamol pertenece al grupo de los derivados del paraaminofenol. Tiene efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio débil. El mecanismo de acción del paracetamol está asociado a la inhibición de la COX y al efecto predominante sobre el centro de termorregulación en el hipotálamo. El efecto antipirético se manifiesta sólo en presencia de fiebre.

En el medicamento combinado Dolaren, el diclofenaco y el paracetamol potencian mutuamente sus efectos clínicos

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

La farmacocinética de Dolaren viene determinada por las características de la farmacocinética de cada uno de sus principios activos. Tras la administración oral, el diclofenaco y el paracetamol se absorben rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones de principios activos en el plasma sanguíneo tienen una dependencia lineal de la dosis del medicamento, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas 60-90 minutos después de tomar el medicamento Dolaren.

La unión del diclofenaco a las proteínas séricas (principalmente a la albúmina) es de aproximadamente el 99,7%. El volumen de distribución condicional es de 0,12-0,17 l/kg. El diclofenaco penetra en el líquido sinovial, donde su concentración máxima se alcanza 2-4

horas más tarde que en el plasma sanguíneo. La semivida de eliminación del líquido sinovial es de 3-6 horas. El metabolismo del diclofenaco se produce por glucuronidación de la molécula inalterada y metoxilación, lo que conduce a la creación de metabolitos fenólicos, cuya actividad biológica es significativamente inferior a la de la sustancia original. El aclaramiento plasmático sistémico total del diclofenaco es de aproximadamente 300 ml/min. La semivida terminal es de 1-2 horas. El 60% de la dosis administrada se excreta con la orina en forma de conjugados de glucurón de diclofenaco inalterado, el resto - con la bilis y las heces.

La concentración plasmática máxima de paracetamol se determina en el intervalo de 15 minutos a dos horas. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 80%, independientemente de la concentración de la dosis de 5 a 20 mg/kg. La semivida media del paracetamol tras la administración de la dosis terapéutica es de 2-3 horas. El paracetamol se metaboliza en el hígado. Aproximadamente el 2-5% de la dosis terapéutica se excreta sin cambios en la orina. El paracetamol penetra en la placenta. La concentración en la leche materna es un 20% inferior a la del plasma.

Tras la administración repetida de Dolaren no cambian los parámetros farmacocinéticos de los principios activos. Siempre que se respeten los intervalos recomendados entre administraciones, no se observa acumulación del medicamento.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 27 de marzo de 2025.