

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DICLO®-K-100 (Diclofenaco potásico)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	100,0 mg
Presentación:	Estuche por 10 blísteres de PVC/PVDC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	Laboratorios Rowe S.R.L., República Dominicana.
Fabricante, país:	Laboratorios Rowe S.R.L., República Dominicana.
Número de Registro Sanitario:	M-08-152-M01
Fecha de Inscripción:	24 de diciembre de 2008
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Diclofenaco potásico	100,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Enfermedades reumáticas – Diclofenaco está indicado para el alivio de 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 anti-inflamatorios (p.e. 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. El uso profiláctico a largo plazo de AINEs puede reducir la incidencia o severidad de ataques recurrentes agudos de gota, especialmente durante los primeros meses del tratamiento antihiperuricémico. Los AINEs no corrigen la hiperuricemia (aun cuando Diclofenaco tiene cierta actividad uricosúrica), y no eliminan la necesidad de agentes antihiperuricémicos para el tratamiento a largo plazo de la gota crónica. Colchicina es el agente recomendado para la prevención de los ataques agudos de gota pues, en bajas dosis profilácticas, es menos tóxico a largo plazo que los AINEs.

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.

Cefalea vascular – Diclofenaco es usado para aliviar (cuando se usan al primer signo de inicio) la cefalea migrañosa u otras cefaleas vasculares.

Contraindicaciones:

Las siguientes contraindicaciones han sido incluidas basadas en su potencial significado clínico:

Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no debe ser usado cuando existan los siguientes problemas médicos:

Historia de reacciones alérgicas severas como anafilaxia o angioedema.

Pólipos nasales asociados con broncospasmo inducido por aspirina: Existe un alto riesgo de reacciones alérgicas severas debido a la sensibilidad cruzada.

Discrasia sanguínea activa o historia de, o depresión de la médula ósea: Diclofenaco puede inducir o exacerbar estas condiciones.

Riesgo-beneficio debe ser considerado cuando exista el siguiente problema médico:

Historias de reacción alérgica leve tal como rinitis alérgica, urticaria o rash cutáneo, inducido por aspirina u otros AINEs: Probabilidad de reacción cruzada.

Anemia o asma: Puede ser exacerbado.

Condiciones que predisponen y/o exacerban la retención de fluidos tales como compromiso de la función cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pre existente, hipertensión, insuficiencia o falla renal: AINEs pueden causar retención de fluidos y edema.

Condiciones que predisponen la toxicidad gastrointestinal tales como alcoholismo activo, historia de sangrado gastrointestinal, o enfermedad inflamatoria o ulcerativa del tracto gastrointestinal, incluyendo enfermedad de

Crohn, diverticulitis, úlcera péptica, uso o historia de uso reciente de tabaco:

Pacientes con historia previa de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal y son usuarios de AINEs tienen un riesgo 10 veces mayor para desarrollar sangrado gastrointestinal; si se considera esencial la administración de AINEs, se debe tener extremo cuidado y usarlo con un régimen antiulceroso en paralelo.

Insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, edema pre-existente, depleción de volumen extracelular o sepsis: Mayor riesgo de falla renal.

Hemofilia u otros problemas que incluyan desórdenes de la coagulación o plaquetas: Mayor riesgo de sangrado debido a que la mayoría de AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden causar sangrado o ulceración gastrointestinal.

Cirrosis o Insuficiencia hepática: Se incrementa el riesgo de falla renal en pacientes con insuficiencia hepática, debido a que la mayoría de AINEs son metabolizados hepáticamente.

Insuficiencia renal: Mayor riesgo de hipercalemia y efectos adversos renales, incluyendo falla renal aguda; se recomienda monitoreo cuidadoso del paciente; se debe reducir la dosis de AINEs para prevenir la acumulación del fármaco y sus metabolitos.

Estomatitis: Los AINEs pueden inducir estomatitis; los síntomas de discrasias sanguíneas inducidas por AINEs pueden ser enmascarados por estomatitis pre-existentes.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES): Los AINEs pueden inducir efectos adversos renales y en el SNC. Se recomienda precaución en pacientes adultos mayores que son más propensos a desarrollar efectos adversos hepáticos, renales, ulceración o sangrado gastrointestinal que pueden causar consecuencias severas, inclusive la muerte del paciente.

Porfiria hepática: Diclofenaco puede precipitar un episodio agudo.

Precauciones:

Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados: Pacientes sensibles a uno de los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo aspirina, ketorolaco u otros AINEs actualmente no comercializados (tales como oxifembutazona, suprofen y zomepirac), también pueden ser sensibles a otros AINEs.

Los AINEs pueden causar broncoespasmo o anafilaxis en pacientes sensibles a la aspirina, especialmente aquellos con pólipos nasales, asma u otras reacciones alérgicas inducidas por aspirina (llamado la tríada de la aspirina).

Los pacientes con broncoespasmo reactivo a aspirina pueden ser desensibilizados a este efecto por la administración de inicialmente pequeñas y gradualmente mayores dosis de aspirina. La desensibilización debe ser realizada por médicos con experiencia con esta técnica con las precauciones necesarias (personal, equipos y medicamentos). La desensibilización a la aspirina también desensibiliza a los pacientes de otros AINEs. Sin embargo, a menos que la aspirina u otros AINEs sean administrados en forma diaria, la sensibilización a estos medicamentos se reinicia a los pocos días.

Carcinogénesis/ Mutagenicidad: Diclofenaco no ha demostrado efecto oncológico en estudios en animales, ni actividad mutagénica en estudios in vitro e in vivo.

Fertilidad/Reproducción

Fertilidad: No se ha demostrado que Diclofenaco afecte la fertilidad.

Embriotoxicidad/teratogenicidad: En animales el Diclofenaco ha demostrado ser embriotóxico (provocando bajo peso al nacer, una leve reducción del índice de crecimiento y reducción de la sobrevivencia, especialmente con la dosis más alta); así como provocar otros efectos adversos (incremento del índice de reabsorción, disminución del peso fetal, hallazgos esqueléticos anormales), y sin embargo no ha demostrado teratogenicidad.

Estudios en ratas preñadas a término han mostrado que Diclofenaco tiene un fuerte efecto constrictivo sobre el ductus arterioso fetal.

Estudios en animales también muestran que la administración de AINEs durante la parte final del embarazo puede causar una gestación prolongada, distocia y retraso en el parto, posiblemente debido a la reducción de la contractilidad uterina causado por la inhibición de las prostaglandinas uterinas. También se ha reportado la disminución del índice de sobrevivencia de los fetos.

Embarazo/Lactancia No han sido realizados estudios adecuados y bien controlados en humanos. El Diclofenaco cruza la placenta, se puede detectar en el tejido fetal y líquido amniótico, así como se excreta en la leche materna. Por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo y lactancia. En general este medicamento está clasificado por la FDA en la Categoría C.

Primer trimestre de embarazo: –El uso de AINES en el primer trimestre no se asocia fuertemente con malformaciones congénitas, no obstante, se han observado anomalías cardiovasculares y paladar hendido.

Segundo y Tercer Trimestre: Aun cuando no se han realizado estudios en humanos con AINEs, excepto con indometacina, su uso durante la segunda mitad del embarazo no es recomendado debido a los posibles efectos adversos sobre el feto, tales como cierre prematuro del ductus arterioso, lo cual puede provocar hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido.

Parto: Estudios en ratas con AINEs, así como otros medicamentos conocidos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, muestran un incremento de la incidencia de distocia, retraso del parto y disminución de la sobrevivencia de los productos.

Lactancia: No se han documentado problemas en humanos con la mayoría de los AINEs. Diclofenaco se distribuye en la leche materna.

Geriatría: No se ha establecido si los pacientes adultos mayores tienen un mayor riesgo de toxicidad gastrointestinal severa durante el uso de AINEs. Sin embargo, las úlceras y/o hemorragia gastrointestinal inducidas por AINEs son más propensas de provocar consecuencias severas, incluyendo muertes, en pacientes adultos mayores que en adultos jóvenes. Además, los pacientes adultos mayores son más propensos de tener insuficiencia renal relacionada a la edad, lo cual incrementa el riesgo de toxicidad hepática o renal inducida por AINEs, y podría requerir la reducción de la dosis para prevenir la acumulación de la medicación.

Algunos médicos recomiendan que los pacientes adultos mayores, especialmente los mayores de 70 años de edad, reciban inicialmente la mitad de la dosis usual en adultos. Además se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes.

Dental: Los AINEs pueden provocar dolor, irritación o ulceración de la mucosa oral. La mayoría de los AINEs raramente pueden provocar leucopenia y/o trombocitopenia, lo cual causa un incremento de la incidencia de infecciones microbianas, retraso de la cicatrización y sangrado gingival. Si se presenta leucopenia o trombocitopenia, el tratamiento dental debe ser diferido hasta que el conteo sanguíneo retorne a niveles normales y el paciente debe ser instruido sobre la higiene oral adecuada, incluyendo el uso cuidadoso del cepillo de dientes, hilo dental o mondadientes.

Cirugía: Se recomienda cuidado en aquellos pacientes que requieren cirugía. La mayoría de AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden prolongar el tiempo de sangría, lo cual puede incrementar el sangrado intra y postoperatorio. El riesgo puede ser menor con la dosis usual de Diclofenaco, lo cual puede no afectar significativamente la agregación plaquetaria. La recuperación de la función plaquetaria puede ocurrir al día siguiente de discontinuar el uso de Diclofenaco.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Usar el medicamento de acuerdo a las indicaciones de su médico.

Dosis perdida:

Tomar tan pronto sea posible hasta una o dos horas después de la dosis perdida. No doblar la dosis.

Consultar con su médico si Ud. ingiere más de tres bebidas alcohólicas por día y si Ud. ingiere aspirina o acetaminofén por un periodo regular de tiempo, a menos que el uso concurrente fuera prescrito por su propio médico.

Tener cuidado si se realiza un procedimiento quirúrgico debido a la posibilidad de un mayor sangrado.

Tener cuidado si se presentan problemas como confusión, mareos, náuseas o cambios visuales.

Informar a su médico si se presentan síntomas de resfrío común.

Efectos indeseables:

Efectos cardiovasculares o cerebrovasculares:

En pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE, por lo que se recomienda tener precaución especial en estos casos.

A la luz de recientes revisiones se han planteado que el aumento del riesgo de episodios trombóticos visto con inhibidores selectivos de la COX-2 también pueden aplicarse a los AINE no selectivos (dentro de los que se encuentra el diclofenaco) es

probable que este riesgo es pequeño y se asocia con tratamientos continuo a largo plazo y dosis altas.

Datos procedentes de estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, sobre todo a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Debido a esto en aquellos pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con diclofenaco si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable.

Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Hipersensibilidad: En pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico han aparecido reacciones como rinorrea, opresión torácica, asma y disnea.

Nota: Las reacciones de hipersensibilidad con este medicamento pueden ser similares a los reportados con ácido acetilsalicílico p.e. rinosinusitis/asma o angioedema/urticaria. También se ha reportado raros casos de anafilaxis tanto en pacientes con historia de sensibilidad a ácido acetilsalicílico como en aquellos sin historia previa. El riesgo de anafilaxis, caracterizado por distrés respiratorio, colapso circulatorio, y angioedema y/o urticaria con o sin prurito, puede incrementarse al reiniciar el tratamiento con un AINE previamente discontinuado.

Efectos sobre el hígado: En algunos pacientes se ha producido elevación de la actividad de las aminotransferasas séricas, hepatitis clínicas, e incluso hepatitis fulminante mortal.

Efectos sobre la piel: Algunos pacientes sufrieron reacciones dermatológicas de resolución espontánea, como exantemas o prurito. Entre las reacciones más graves atribuidas al diclofenaco se encuentran la dermatitis ampollosa y el eritema multiforme.

Efectos sobre los riñones: En pacientes que tomaron diclofenaco se ha observado necrosis papilar renal y síndrome nefrótico.

Efectos sobre la sangre: Se han descrito alteraciones desmatológicas, entre ellas: anemia aplásica, anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, hemorragias espontáneas localizadas, hematomas, inhibición de la agregación plaquetaria y prolongación del tiempo de sangría.

Efectos sobre el tubo digestivo: Los efectos adversos más frecuentes en pacientes a los que se les administró diclofenaco son gastrointestinales. Las reacciones habituales consistieron en dolor epigástrico, náuseas, vómitos y diarrea. Rara vez se ha observado úlcera péptica y hemorragia digestiva. El diclofenaco también se ha considerado como el agente causal de algunos casos de úlcera de colon, pequeñas perforaciones intestinales y colitis pseudomembranosa.

Los efectos antipiréticos, analgésicos y anti-inflamatorios de los AINEs pueden enmascarar los síntomas del empeoramiento de las infecciones.

Posología y método de administración:

Comprimidos recubiertos

Dosis Usual en Adultos

Analgésico y antidismenorreico: Vía oral, 50 mg tres veces al día. Si es necesario se puede administrar 100 mg sólo en la primera dosis.

Artritis reumatoide: Vía oral, 150 a 200 mg por día, dividido en tres o cuatro dosis, inicialmente. 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.

Osteoartrosis: Vía oral, 100 a 150 mg por día, dividido en dos o tres dosis, inicialmente. Después de obtener una respuesta satisfactoria, la dosis puede reducirse a la dosis mínima que continúe el control de los síntomas.

Espondilitis anquilosante: Vía oral, 100 a 125 mg al 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.

Dosis Límite Usual en Adultos

Analgésico y antidismenorreico: hasta 200 mg en el primer día, en adelante 150 mg por día.

Artritis reumatoide: 220 mg por día.

Osteoartrosis: 150 mg por día; no se han estudiado dosis más altas.

Dosis Pediátrica Usual

La seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Suspensión oral gotas

Niños mayores de 1 año de edad: 0.5 a 2 mg/Kg repartidas en 2-3 dosis orales. En casos de artritis reumatoide, la dosis puede elevarse a 3 mg/Kg/día.

Se recomienda agitar el envase antes de usarlo.

Suspensión

A partir de los 5 años de edad y con un peso corporal mayor de 18 Kg: 0.5 a 2 mg/Kg de peso corporal al día, repartido en 3 dosis vía oral.

Se recomienda agitar el envase antes de usarlo.

Gel

Uso externo, aplicar una capa de Diclo-K en el área afectada y frotar bien para una buena distribución, se recomienda tres veces al día en niños y adultos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las siguientes interacciones medicamentosas han sido seleccionadas basadas en su potencial significado clínico:

Nota: Las combinaciones que contengan alguno de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad, también pueden interactuar con el presente fármaco.

Además de las interacciones listadas a continuación, se debe considerar la posibilidad de efectos aditivos o múltiples que lleven a la disminución de la formación de coágulos y/o incremento del riesgo de sangrado pueden ocurrir si alguno de los AINEs es usado concurrentemente con cualquier otro medicamento, tiene un potencial significativo de causar hipoprotrombinemia, trombocitopenia, así como úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Todas las interacciones a continuación no han sido documentadas para cada AINE. Sin embargo, estos han sido reportados con la mayoría de estos medicamentos y podría considerarse precauciones potenciales para el uso de cualquier AINEs especialmente en la administración crónica.

Inhibidores ECA: Los reportes sugieren la reducción del efecto antihipertensivo de los inhibidores ECA por los AINEs, y que los AINEs usados en pacientes que reciben inhibidores ECA podrían potenciar enfermedades renales establecidas.

Acetaminofén: El uso concurrente prolongado de acetaminofén con un AINE puede elevar el riesgo de efectos adversos renales; se recomienda que los pacientes sean supervisados cuidadosamente mientras reciban este tratamiento combinado.

Alcohol, corticosteroides, glucocorticoides orales, corticotropina (uso terapéutico crónico) o suplementos de potasio: El uso concurrente con un AINE puede elevar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, incluyendo úlceras o hemorragias; sin embargo, el uso concurrente con un glucocorticoide o corticotropina en el tratamiento de artritis puede proveer un beneficio terapéutico adicional y permite reducir la dosis de glucocorticoide o corticotropina. Los AINEs no sustituyen a los corticoides o tratan la insuficiencia de corticosteroides; la discontinuación abrupta de corticosteroides puede llevar a la exacerbación de la enfermedad; el tratamiento debe superponerse lentamente si se decide discontinuar los corticosteroides, observando al paciente por evidencia de efectos adversos incluyendo insuficiencia adrenal y exacerbación de síntomas artríticos.

Anticoagulantes cumarínicos o derivados de la indanediona, heparina, agentes trombolíticos tales como alteplase, anistreplase, estreptoquinasa, uroquinasa, o warfarina: La inhibición de la agregación plaquetaria por AINEs y la posibilidad de úlcera o hemorragia gastrointestinal inducida por AINEs pueden ser peligrosa para pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico; a dosis usuales, Diclofenaco puede ser menos propenso que otros AINEs en alterar significativamente la agregación plaquetaria.

Agentes hipoglicemiantes orales o insulina: Los AINEs pueden elevar el efecto hipoglicémico de estos medicamentos debido a que las prostaglandinas están involucradas directamente en el mecanismo regulatorio del metabolismo de la glucosa y posiblemente debido al desplazamiento de los hipoglicemiantes orales de las proteínas séricas; puede ser necesario ajustar la dosis de los agentes hipoglicemiantes; glipizida y gliburida son afectadas en menor grado que otros hipoglicemiantes orales; sin embargo se recomienda cuidado en el uso concurrente. También se ha reportado que Diclofenaco disminuye el efecto de estos medicamentos, provocando hiperglicemia.

Antihipertensivos o Diuréticos, especialmente triamtereno: Se recomienda monitorear la respuesta del agente antihipertensivo cuando se use concurrentemente con cualquier AINE debido a que el uso de flurbiprofeno, indometacina, ibuprofeno, naproxeno, oxaprozina y piroxicam han mostrado una reducción o reversión del efecto antihipertensivo, posiblemente por la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas y/o provocando retención de líquidos y sodio. Los AINEs pueden reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos, probablemente al inhibir la síntesis renal de prostaglandinas.

El uso concurrente de un AINE y un diurético puede elevar el riesgo de falla renal secundario a la disminución del flujo sanguíneo renal provocado por la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas. El uso concurrente de un diurético ahorrador de potasio con Diclofenaco puede elevar el riesgo de hipercalcemia.

Aspirina o AINEs, dos o más concurrentemente: El uso concurrente de dos o más AINEs, incluyendo aspirina, no es recomendable; el tratamiento concurrente puede elevar el riesgo de toxicidad gastrointestinal, incluyendo úlceras o hemorragias, sin proveer un alivio sintomático adicional; también puede elevar el riesgo de sangrado en otros órganos fuera del tracto gastrointestinal debido a la inhibición adicional sobre la agregación plaquetaria.

La administración concurrente de dos o más AINEs puede alterar el perfil farmacocinético de al menos uno de estos medicamentos, lo cual puede alterar el efecto terapéutico y/o elevar el riesgo de efectos adversos.

Depresores de la médula ósea: Los efectos leucopénicos y/o trombocitopénicos de estos medicamentos pueden elevarse con el uso concurrente o cercano si un AINE provoca los

mismos efectos; si es necesario se ajustará la dosis del depresor de la médula ósea, basado en el conteo de glóbulos blancos.

Cefamandol, Cefoperazona, Cefotetán, Plicamicina o Ácido Valproico: Estos medicamentos pueden causar hipoprotrombinemia; además plicamicina o ácido valproico pueden inhibir la agregación plaquetaria; el uso concurrente con un AINE puede elevar el riesgo de sangrado debido a las interferencias aditivas sobre la función plaquetaria y/o la potencial ocurrencia de úlcera o hemorragia gastrointestinal inducida por AINEs.

Colchicina: El uso concurrente con un AINE puede elevar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal. La inhibición plaquetaria por los AINEs, adicional a los efectos de Colchicina sobre el mecanismo de coagulación sanguínea [el uso crónico de colchicina puede provocar trombocitopenia y defectos de la coagulación, incluyendo coagulación intravascular diseminada, en sobredosis], puede elevar el riesgo de sangrado en sitios diferentes al tracto gastrointestinal.

Ciclosporina, compuesto de oro u otros medicamentos nefrotóxicos: La inhibición de la actividad de la prostaglandina renal provocada por AINEs puede elevar la concentración plasmática de ciclosporina y/o el riesgo de nefrotoxicidad inducida por ciclosporina; los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente durante el uso concomitante. El riesgo de efectos adversos renales puede también elevarse cuando un AINE es usado concurrentemente con otros medicamentos nefrotóxicos, incluyendo compuestos de oro [aun cuando los AINEs y los compuestos de oro son usados ambos frecuentemente en el tratamiento de la artritis].

Digitálicos: Se ha demostrado que Diclofenaco eleva la concentración sérica de digoxina; monitorizar cuidadosamente y ajustar la dosis del digitálico puede ser necesario durante y después del uso concurrente de AINEs.

Litio: Se ha reportado que Diclofenaco eleva la concentración de la fase estable del litio, probablemente por la disminución de la depuración renal; se recomienda monitorizar cuidadosamente la concentración de litio durante y después del uso concurrente.

Metotrexato: Los AINEs puede disminuir la unión a proteínas y/o la eliminación renal de metotrexato, provocando una elevación y prolongación de la concentración plasmática de metotrexato, elevando el riesgo de toxicidad, especialmente durante la terapia de infusión a altas dosis de metotrexato; se recomienda que el tratamiento con AINEs debe detenerse de acuerdo al tiempo de vida media del respectivo AINE antes de la infusión de altas dosis de metotrexato; se puede reiniciar el tratamiento con AINEs cuando la concentración plasmática de metotrexato alcance niveles no tóxicos, usualmente al menos 12 horas. Se han reportado casos severos, a veces fatales, de toxicidad por metotrexato con el uso concurrente con AINEs con dosis bajas o moderadas de metotrexato, incluyendo las dosis regularmente usadas en el tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda cuidado con el uso concurrente, ajustando la dosis de metotrexato al determinar la concentración plasmática de metotrexato y/o adecuado a la función renal del paciente.

Medicamentos fotosensibilizadores, otros: El uso concurrente con AINEs fotosensibilizadores puede provocar efectos fotosensibilizadores adicionales.

Inhibidores de la agregación plaquetaria: El uso concurrente de AINEs puede elevar el riesgo de sangrado debido a la inhibición adicional de la agregación plaquetaria, así como el potencial de los AINEs de inducir úlceras gastrointestinales o hemorragia. El uso concurrente de sulfpirazona con AINEs también puede elevar el riesgo de úlceras gastrointestinales o hemorragia.

Probenecid: Puede disminuir la excreción y elevar la concentración sérica de Diclofenaco, elevando su efectividad y/o el potencial de toxicidad; puede ser necesario reducir la dosis de Diclofenaco si se presentan efectos adversos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Ver Precauciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Para mayor información sobre el manejo de la sobredosis o la ingesta no intencional, consulte en el centro de salud más cercano.

Efectos Clínicos de la Sobredosis:

Los siguientes efectos han sido seleccionados basados en su potencial significado clínico: Agudo o Crónico.

Nota: Los síntomas de sobredosis de la mayoría de los AINEs no han sido descritos tan ampliamente como con fenilbutazona. Los síntomas reportados generalmente reflejan la toxicidad gastrointestinal, renal y sobre el SNC de estos medicamentos. Posteriormente a una sobredosis con derivados del ácido propiónico o indometacina los pacientes se han mantenido asintomáticos o han experimentado efectos leves sobre SNC (p.e. letargia, mareos), o síntomas gastrointestinales (p.e. dolor abdominal, náuseas, vómitos).

Sin embargo se han presentado efectos más serios como hemorragia gastrointestinal, falla renal aguda, convulsiones y coma con estos u otros AINEs. También se han reportado casos de hipoprotrombinemia.

Tratamiento de la Sobredosis

Reducir la absorción - Vaciar el estómago por inducción del vómito (solo en pacientes despiertos) o lavado gástrico. Sin embargo, el jarabe de ipecacuana puede inducir síntomas semejantes a los inducidos por los AINEs, lo cual puede complicar el diagnóstico, por lo cual no se recomienda su uso en estos casos.

Administración de carbón activado - La eficacia del carbón activado para reducir la absorción de los AINEs después de 2 horas de ingerida la sobredosis no ha sido determinada. Sin embargo hay alguna evidencia de que la administración repetida de carbón activado puede interrumpir la circulación enterohepática y/o quelar el medicamento que se difunde de la vía sanguínea al intestino, incrementando la excreción no renal.

Antiácidos - Pueden aliviar los efectos gastrointestinales.

Hemodiálisis - Puede ser efectivo para tratar la falla renal pero no reduce la concentración plasmática de la mayoría de AINEs debido a su alta capacidad de unión a proteínas. Los estudios han demostrado que diclofenaco es dializable.

Tratamiento específico

Hipotensión severa – Uso de expansores de volumen.

Convulsiones - Diazepam u otras benzodiazepinas anticonvulsivantes.

Hipoprotrombinemia - Uso de vitamina K1.

Prevención o regresión de signos tempranos de falla renal - Uso de dopamina y dobutamina endovenosa.

Iniciar tratamiento sintomático y de soporte si es necesario. Ciertos efectos adversos de AINEs incluyendo síndrome nefrítico o nefrótico, trombocitopenia, anemia hemolítica y reacciones cutáneas o de hipersensibilidad severas pueden responder a la administración de glucocorticoides.

Monitoreo

Se debe considerar la posibilidad de ulceración o sangrado gastrointestinal varios días después de ingerida la sobredosis. Los pacientes deben ser informados al alta de los posibles síntomas y sugerirles buscar tratamiento inmediato si ocurriesen.

Tratamiento de Soporte

Monitoreo y soporte de funciones vitales. Aquellos pacientes en quienes se sospeche o confirme ingesta intencional, deben ser evaluados por psiquiatría.

Propiedades farmacodinámicas:

Antirreumático (anti-inflamatorio no esteroideo).

Analgésico.

Antidismenorreico.

Diclofenaco sódico, pertenece al grupo de los arilacéticos y como AINE pertenece al grupo farmacoterapéutico MO1A1A.

Diclofenaco es un potente inhibidor competitivo y reversible de la ciclooxigenasa por lo que reduce de forma marcada la síntesis de prostaglandina y otros prostanoides (prostaciclina y tromboxano) en vesículas seminales de carnero, de buey, intestino de cobayo y en humanos. A concentraciones altas, el fármaco no es capaz de inhibir la fosfolipasa A2 que controla la formación de ácido araquidónico de los fosfolípidos. Como todos los AINEs, diclofenaco es un potente inhibidor de la segunda fase de la agregación plaquetaria humana e incluso a bajas concentraciones inhibe la agregación secundaria por ADP, epinefrina y colágeno.

La actividad antiinflamatoria de diclofenaco sódico no se debe a la estimulación causada por el eje adrenohipotalámico-hipofisario, ya que el efecto se mantiene en ratas adrenalectomizadas.

Diclofenaco sódico es analgésico efectivo en ratas y ratones, inhibiendo las contracciones inducidas por ácido etacrínico, ácido acético, fenilbenzoquinona y levadura.

La actividad antipirética se ha evidenciado en ratas con fiebre inducida por levadura.

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

Los estudios de farmacocinética se han llevado a cabo en varias especies animales: ratón, rata, conejo, perro, minicerdo del Yucatán y mono.

Por vía oral, el fármaco se absorbe bien y es ampliamente metabolizado a compuestos fenólicos como se ha demostrado en la rata, perro, mono mandril y el hombre. Existe una importante circulación enterohepática.

En el hombre, más del 90% del diclofenaco sódico administrado se absorbe por vía oral, mostrando un metabolismo presistémico del 40%.

La Cmax se alcanza entre los 10 y 30 minutos de la administración y es del orden de 1 microgramo/ml. El área bajo la curva es dosis dependiente y la vida media es de 1-2 horas.

El volumen de distribución es de 0,12 l.kg⁻¹ y se une en más del 99,5% a las proteínas plasmáticas; se distribuye en el líquido sinovial de pacientes con osteoartritis y artritis reumatoide y se elimina más lentamente que en el plasma.

Como sucede en los animales, se metaboliza a compuestos fenólicos, de los cuales se han estudiado cinco de ellos; el metabolito principal es el 4'-hidroxi. Las concentraciones plasmáticas máximas de los cinco metabolitos son bajas. El mono y el dihidroxi metabolitos tienen vidas medias similares a las de diclofenaco (1-3 horas) y el hidroximetoximetabolito tiene una vida media de unas 80 horas.

El 20-30% de la dosis oral administrada del 4'-hidroxi metabolito se excreta por la orina y un 10-20% en la bilis. Los conjugados de diclofenaco sin modificar alcanzan el 5-10% de la dosis recuperada en orina y menos del 5% de la excretada en la bilis. Cantidades inferiores al 1% de diclofenaco libre se han detectado en la orina.

La edad y las insuficiencias renal y hepática no parecen tener un efecto significativo en las concentraciones de diclofenaco sin modificar, aunque la concentración de los metabolitos puede aumentar por insuficiencia renal grave.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad crónica en animales han evidenciado la aparición de hemorragia gastrointestinal dosis-dependiente, aunque a niveles de dosis considerablemente superiores a los terapéuticos.

Los estudios de reproducción se han llevado a cabo en ratón hasta niveles de dosis orales de 20 mg/kg/día y en ratas y conejos hasta 10 mg/kg/día y no han revelado evidencia de teratogenicidad a pesar de la inducción de toxicidad materna y toxicidad fetal. En ratas, dosis tóxicas para la madre asociadas con distocia, prolongaron la gestación y redujeron el peso, crecimiento y supervivencia fetales. Diclofenaco sódico atraviesa la barrera placentaria tanto en el ratón como en la rata.

La administración a ratas machos y hembras de dosis de 4 mg/kg/día, no afectó a la fertilidad, aunque se observaron ciertos signos de embriotoxicidad que se manifestaron por un incremento de la reabsorción intrauterina y/o una disminución del número de la camada y el peso de los neonatos.

Diclofenaco sódico no se ha mostrado mutagénico en los diversos estudios realizados, entre los que se incluyó la prueba de Ames.

Los estudios de carcinogenicidad a largo tiempo realizados en ratas a la dosis de 2 mg/kg/día (aproximadamente la dosis humana) no revelaron cambios significativos en la incidencia de tumores y aunque se apreció un ligero aumento de fibroadenomas benignos, no pudieron considerarse significativos si se tiene en cuenta la incidencia en la rata de este tipo de tumores.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre 2014.