

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

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

Indicaciones terapéuticas:

Se indica como terapia inicial o aguda en formas de reumatismo inflamatorio y degenerativo: artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, osteoartrosis y espondiloartritis; terapia inicial o aguda en casos de: síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular, ataques agudas de gota, dolor post-traumático y postoperatorio, inflamación, dolor post-operatorio en pacientes hospitalizados, ataques de migraña y ataques de osteoartritis. Cólico renal. Cólico biliar

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento, a otros AINEs o a cualquiera de los excipientes.

En pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la prostaglandina sintetasa, precipitan ataques de asma, angioedema, urticaria y rinitis aguda. Embarazo. Lactancia.

Esta presentación está contraindicada en niños.

Contiene alcohol bencílico, no administrar en niños menores de tres años

Precauciones:

Puede causar broncoconstricción o anafilaxis en asmáticos sensibles a la aspirina, especialmente aquellos que presentan pólipos nasales, asma y otras reacciones alérgicas incluyendo pacientes que no hayan sido expuestos al medicamento con anterioridad.

Trastornos gastrointestinales con antecedentes que sugieren la presencia de úlceras gástricas o intestinales, en pacientes con colitis ulcerativa o con enfermedad de Crohn y en pacientes con disfunción hepática. Pueden aumentarse los valores de una o más enzimas hepáticas. El medicamento deberá discontinuarse si persisten las pruebas anormales de la función hepática o si los resultados empeoran, si se desarrollan signos y síntomas clínicos relativos a enfermedad hepática o si se presentan otras manifestaciones como eosinofilia, rash, etc. Puede ocurrir hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda el control sanguíneo en casos de tratamientos prolongados.

El medicamento al igual que otros AINEs puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos hemostáticos deben controlarse cuidadosamente.

Adulto mayor: Se recomienda emplear la dosis efectiva más baja posible en pacientes geriátricos frágiles o en aquellos que están bajos de peso.

En algunos casos el medicamento puede producir somnolencia por lo que los Pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias. Evitar conducir o manejar maquinarias peligrosas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Este medicamento contiene alcohol bencílico. No usar en prematuros y recién nacidos.

Contiene propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol.

Contiene Metabisulfito de sodio, puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

Debido al contenido de sodio que presenta el Diclofenaco de sodio debe tenerse especial cuidado en pacientes que tienen restringida la ingestión de sodio.

Efectos indeseables:

El 1,5-2 % de los pacientes tratados se ven obligados a suspender el tratamiento. La mayoría de los efectos adversos se presentan durante los primeros 3 a 6 meses de tratamiento.

Las reacciones adversas más comunes son: alteraciones digestivas (20 %), cefalea (3-9 %) e incremento de los valores de transaminasas (2 %).

El uso de Diclofenaco puede producir frecuentemente dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia, cefalea, desvanecimiento, vértigo, rash o erupciones de la piel, elevación de las enzimas aminotransferasas séricas, reacciones en el sitio de la inyección intramuscular, como dolor local e induración.

Menos frecuentemente puede presentarse sangramiento gastrointestinal, úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia, somnolencia, urticaria, edema, hepatitis con o sin ictericia, reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones anafilácticas/anafilactoides sistémicas, incluyendo hipotensión, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y agnucitosis.

Posología y modo de administración:

Las ampollitas de Diclofenaco de sodio pueden aplicarse por vía intramuscular (im) mediante inyección intragluteal profunda, o por vía intravenosa (iv) mediante infusión lenta después de diluir el contenido de la ampollita de acuerdo a las instrucciones. La ampollita de Diclofenaco de sodio no debe aplicarse por más de dos días; y si es necesario seguir el tratamiento, éste deberá continuarse con tabletas o supositorios.

Adultos:

Inyección intramuscular: Para evitar daño del nervio u otro tejido en el sitio de la inyección, deben tenerse en cuenta las siguientes indicaciones cuando se aplica el Diclofenaco de sodio por esta vía.

Por lo general la dosis diaria por vía im en ampollitas es de 75 mg. En casos severos (ej. cólico) la dosis diaria puede incrementarse excepcionalmente a dos inyecciones de 75 mg dejando un intervalo de algunas horas entre una aplicación y otra (aplicando una inyección en cada glúteo). En ataques de migraña una ampollita de 75 mg administrada tan pronto como sea posible después de la aparición de los síntomas (seguida por la aplicación de supositorios de 100 mg hasta llegar a una dosis máxima diaria de 100 mg) durante el mismo día, si así se requiere. La dosis total del primer día no debe exceder los 175 mg.

Inyección intravenosa: El Diclofenaco de sodio no debe aplicarse en bolo por vía intravenosa.

Para el tratamiento de dolores postoperatorios de moderados a severos, deberán aplicarse 75 mg mediante infusión continua durante un período con duración de 30 minutos a dos horas. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse después de algunas horas; pero en ningún caso, la dosis podrá exceder los 150 mg dentro de un período de 24 horas.

Para prevenir el dolor postoperatorio, después de la intervención quirúrgica deberá administrarse mediante infusión una dosis de 25-50 mg por un período de 15 minutos a una hora, seguida por infusión continua de unos 5 mg por hora hasta una dosis máxima diaria de 150 mg.

Instrucciones para la preparación de la dilución para infusión intravenosa:

Esta dilución deberá prepararse inmediatamente antes de aplicar la infusión iv.

Dependiendo de la duración que vaya a tener la infusión, mezclar 100-500 mL de solución salina isotónica (solución de cloruro de sodio al 0,9 %) o glucosa al 5 % con solución inyectable de bicarbonato de sodio (0,5 mL de 8,4 % ó 1 mL de 4,2 % o un volumen correspondiente de una concentración diferente). En cualquier caso, tomando la solución de un recipiente abierto recientemente, agregar el contenido de una ampollita de Diclofenaco de sodio a esta solución. Si se observan cristales o precipitados, la infusión no debe utilizarse.

Como regla general, la solución que se utiliza en la inyección de diclofenaco de sodio no debe mezclarse con otro tipo de solución. Las soluciones para infusión de cloruro de sodio al 0,9 % o glucosa al 5 % sin bicarbonato de sodio como aditivo, presentan un riesgo de sobresaturación, permitiendo posiblemente la formación de cristales o precipitados. No debe utilizarse ninguna otra solución para infusión diferente a las recomendadas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El diclofenaco de sodio no debe administrarse concomitantemente con:

Otros AINEs, ya que se puede aumentar la frecuencia de los efectos indeseables.

Diuréticos, ya que el diclofenaco de sodio puede inhibir la actividad de los diuréticos y aumentar su toxicidad.

Aspirina, ya que se ha demostrado que ésta disminuye la biodisponibilidad del diclofenaco.

Ciclosporina, ya que los efectos de los AINEs sobre las prostaglandinas renales puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Antibacterianos derivados de la quinolona, ya que hay casos de convulsiones que pueden haberse ocasionado por el uso concomitante de los mismos.

Acetaminofén, ya que el uso prolongado de acetaminofén con analgésicos antiinflamatorios puede incrementar los riesgos de reacciones renales adversas.

Adrenocorticoides, glucocorticoides, alcohol, corticotropina y suplementos de potasio incrementan el riesgo de efectos gastrointestinales.

Glucósidos digitálicos aumenta la concentración de digoxina en suero y/o toxicidad.

Medicamentos antihiperglicemiantes, ya que el diclofenaco disminuye los efectos de éstos como ocurre con la insulina.

Medicamentos como depresores de la médula ósea, agentes causantes de discrasias sanguíneas y radioterapia, ya que aumentan el riesgo de reacciones hematológicas severas cuando se usan conjuntamente con diclofenaco.

Cefamandol, cefoperazona, cefotetán, moxalactán o plicamicina, ya que pueden causar hipoprotrombinemia cuando se usan conjuntamente con diclofenaco, además la plicamicina puede inhibir la agregación plaquetaria, el moxalactán puede ocasionar daño irreversible en las plaquetas, y pueden causar sangramiento y ulceración gastrointestinal.

Ceftriaxona, ya que se puede producir un incremento de la eliminación del diclofenaco.

Misoprostol, ya que se ha registrado un incremento de la toxicidad.

Pentazocina, ya que se han registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico.

Resinas de intercambio iónico como la colestiramina y el colestipol, ya que se ha registrado reducción de la eficacia terapéutica del diclofenaco por reducción de la absorción.

Colchicina, ya que usada conjuntamente con diclofenaco puede causar trombocitopenia con el uso continuo incluyendo coagulación intravascular diseminada.

Compuestos de oro, ya que al ser usados conjuntamente con diclofenaco pueden incrementar los riesgos de efectos renales adversos.

Sales de litio, ya que el diclofenaco puede aumentar la concentración de litio en plasma y/o toxicidad.

Metotrexato, ya que éste produce toxicidad severa y en ocasiones fatal con bajas a moderadas dosis usado en el tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis en pacientes que están recibiendo tratamiento con diclofenaco.

Con medicamentos nefrotóxicos, ya que pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas renales severas.

Nifedipino o el verapamilo, ya que puede ocurrir el desplazamiento de uno o de ambos del sitio de unión con las proteínas provocando un aumento de la concentración en plasma del medicamento libre incrementando el riesgo de toxicidad.

Probenecid, ya que puede disminuir la excreción e incrementar la concentración sérica de los AINEs, posiblemente produciendo cambios en la efectividad o incrementar el potencial para toxicidad, en esos casos debe reducirse la dosis del AINE si ocurren reacciones adversas.

La inhibición plaquetaria por analgésicos antiinflamatorios no esteroideos puede ser peligrosa en pacientes que se encuentran recibiendo anticoagulante o terapia trombolítica.

Uso en Embarazo y lactancia:

Está contraindicado.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

En algunos casos el medicamento puede producir somnolencia por lo que los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias. Evitar conducir o manejar maquinarias peligrosas.

Sobredosis:

Tratamiento: El manejo del envenenamiento agudo con AINEs consiste esencialmente en la aplicación de medidas de soporte y sintomáticas. No hay un cuadro clínico típico asociado a sobredosificación.

En caso de presentarse complicaciones como hipotensión, falla renal, convulsiones y depresión respiratoria, debe instaurarse tratamiento sintomático y de soporte.

Es probable que la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no contribuyan a acelerar el proceso de eliminación de los AINEs, debido a su alto índice de unión a proteínas y metabolismo extenso.

Modo de administración: inyección im e infusión iv lenta.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: M01AB05

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

El diclofenaco de sodio es un derivado del ácido fenilacético y pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con propiedades antirreumáticas, antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas pronunciadas.

Mecanismo de acción:

La inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas y otros prostanoides es fundamental en su mecanismo de acción, mediante la inhibición competitiva y reversible de la enzima ciclooxigenasa, produciendo una disminución de la formación de los precursores de las prostaglandinas y los tromboxanos del ácido araquidónico.

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

Como antiinflamatorio no esteroideo, el mecanismo exacto no ha sido determinado, pudiendo actuar periféricamente en los tejidos inflamados, probablemente por reducción de la actividad de las prostaglandinas en esos tejidos y posiblemente por inhibición de la síntesis y la acción de otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. La inhibición de la liberación y la acción de enzimas liposomales, y las acciones de otros procesos celulares e inmunológicos en el tejido mesenquimatoso y conectivo puede estar involucrados.

Las prostaglandinas juegan un papel principal en el origen de la inflamación, el dolor y la fiebre.

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

Absorción:

Después de la administración de 75 mg de diclofenaco mediante inyección intramuscular (im), la absorción se efectúa de inmediato y las concentraciones plasmáticas pico promedio de alrededor de 2,5 µg/mL (8 µmol/L) se logran después de unos 20 minutos. La cantidad que se absorbe está relacionada de manera lineal con la dosis administrada.

Cuando se administran los 75 mg de diclofenaco en infusión intravenosa (iv) durante un período de dos horas, las concentraciones pico promedio en plasma son de aproximadamente 1,9 µg/mL (5,9 µmol/L). Las infusiones más cortas resultan en concentraciones pico más altas en plasma, mientras que las infusiones más prolongadas hacen que las concentraciones mesetas sean proporcionales al índice de infusión después

de 3 a 4 horas. En contraste, las concentraciones en plasma declinan rápidamente una vez que se han alcanzado los niveles pico después de inyección im o administración de tabletas o supositorios.

El área bajo la curva de concentración después de la administración im o iv es de aproximadamente dos veces, al igual que ocurre después de la administración oral o rectal, debido a que aproximadamente la mitad de la sustancia activa se metaboliza durante su primer paso a través del hígado (efecto de "primer paso") cuando se administra por vía oral o rectal. El comportamiento farmacocinético no cambia después de una nueva administración. Si se cumplen las recomendaciones respecto a intervalos entre las dosis, no se presentará acumulación.

Las concentraciones en plasma que se alcanzan en niños a quienes se les han suministrado dosis equivalentes (mg/kg de peso corporal), son similares a las alcanzadas por los pacientes adultos.

Distribución:

El 99,7 % se unen a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina (99,4 %). El diclofenaco entra al fluido sinovial donde se miden las concentraciones máximas después de 2 a 4 horas de que los valores pico en plasma se hayan alcanzado. La vida media aparente para la eliminación del flujo sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de lograr los valores pico en plasma, las concentraciones de la sustancia activa ya son más altas en el fluido sinovial que en el plasma y permanecen superiores hasta por 12 horas.

Metabolismo: Es metabolizado en el hígado y tiene lugar en parte por la glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación y metoxilación única y múltiple, resultando en varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5'-hidroxi-, 4',5'-hidroxi- y 3'-hidroxi - 4'-metoxi diclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero mucho menos que el diclofenaco.

Volumen de distribución aparente: De 0,12 - 0,17 L/kg.

Vida media terminal en plasma: De 1 a 2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos, también tienen vidas medias cortas en plasma de 1 a 3 horas. Un metabolito, 3'-hidroxi -4'-metoxi diclofenaco, tiene una vida media mucho más larga. Sin embargo, este metabolito es virtualmente inactivo.

Eliminación:

Alrededor del 60 % de la dosis administrada se excreta por la orina como el conjugado glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales también se convierten en conjugados glucurónidos. Menos del 1 % se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina como metabolitos a través de la bilis en las heces.

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

Deseche el sobrante

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2021.