



MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO TERMINADO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

Diclofenaco Suspensión

1.1. Código ATC:

2. FORMA FARMACÉUTICA:

Suspensión oral

3. ESTRUCTURA Y NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO:

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

4.1. Propiedades Farmacodinámicas:

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 preciso es aún desconocido aunque se considera que está relacionado a la inhibición de la sintetasa de prostaglandinas.

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas ha sido demostrada experimentalmente y se considera que es un componente importante de su mecanismo de acción. Las prostaglandinas juegan un papel principal en la aparición de inflamación, dolor y fiebre.

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

El diclofenaco como resinato y como ácido libre es completamente absorbido. La absorción comienza inmediatamente después de su administración.

La cantidad absorbida es directamente proporcional al volumen de la dosis. Aunque el diclofenaco como resinato y como ácido libre es absorbido casi completamente, se ven sometidos a metabolismo de primer paso de manera que cerca de la mitad de la dosis alcanza la circulación sistémica como droga sin cambios en comparación a la forma parenteral equivalente.

El diclofenaco no se acumula si se respeta los intervalos entre cada dosis. El 99.7% del resinato de diclofenaco y de la forma como ácido libre se



encuentran ligados a proteínas plasmáticas, especialmente la albúmina (99.4%).

La vida media aparente de eliminación en el líquido sinovial es desde 3 hasta 6 horas.

Su vida media plasmática es de 1 a 3 horas.

5. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Alivio del dolor leve a moderado
- Alivio de los signos y síntomas de osteoartritis
- Alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoidea
- Artritis idiopática
- Fiebre. La fiebre como síntoma aislado no es considerada como indicación.
- Alivio del dolor e inflamación después de procedimientos quirúrgicos o trauma, siempre tomando en consideración el método apropiado de administración dada la condición del paciente.
- Artrosis
- Como adyuvante en el tratamiento de infecciones inflamatorias dolorosas del oído, nariz o garganta, por ejemplo, faringitis/amigdalitis y otitis. (Suspensión y gotas pediátricas).

6. CONTRAINDICACIONES:

- 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 embarazo así como para el tratamiento del dolor perioperatorio en casos de cirugía de injerto-derivación coronaria (CABG).
- Casos de úlcera gástrica o intestinal, hipertensión severa, insuficiencia cardíaca congestiva y citopenias.
- Pacientes con hepatopatía activa, disfunción renal severa, y porfiria.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.



- Pacientes con colitis ulcerosa activa.
- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

7. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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 agentes anti-inflamatorios no esteroideos (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, el sangrado grueso o la 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 otras co-terapias y condiciones comórbidas que pueden incrementar el riesgo de sangrado GI, tales como: tratamiento con corticosteroides orales, tratamiento con

anticoagulantes, duración prolongada de la terapia con AINEs, tabaquismo, alcoholismo, edad avanzada, y pobre condición general de salud.

Riesgo Cardiovascular:

Los AINEs pueden causar un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos, infarto de miocardio, y accidente cerebrovascular, que pudieran ser fatales.

Este riesgo puede incrementarse con el uso prolongado. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular pueden encontrarse en mayor riesgo.

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (clasificación I de NYHA), ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (p. ej. dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

Reacciones anafilactoides:

Al igual que con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición previa conocida al diclofenaco. Este 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.

Riesgos de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

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. No puede esperarse que el diclofenaco sustituya a los corticoides o que trate la insuficiencia de corticosteroides. La discontinuación abrupta de los corticosteroides puede conducir a una exacerbación de la enfermedad. A los pacientes bajo terapia prolongada con corticosteroides se les debe reducir su tratamiento paulatinamente, en caso se tome la decisión de discontinuar los corticosteroides.

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. En estudios clínicos con diclofenaco 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.



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, o si tienen lugar manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, rash, etc.) debe discontinuarse el diclofenaco.

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, deber ser cuidadosamente monitoreados.

Efectos hematológicos:

Algunas veces se encuentra anemia en pacientes que están recibiendo AINEs, incluyendo diclofenaco. Esto puede ser debido a retención de líquidos, pérdida GI, o a un efecto incompletamente descrito 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). Aquellos pacientes que reciban diclofenaco que puedan verse adversamente afectados por alteraciones en la función plaquetaria, tales como aquellos con alteraciones de la coagulación o pacientes que reciben anticoagulantes, deben ser cuidadosamente monitoreados

Retención de líquidos y edema:

La retención de líquidos y el edema han sido observados en algunos pacientes que toman AINEs. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenaco debe ser usado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Asma pre-existente:

Los pacientes con asma pueden tener asma sensible a ácido acetilsalicílico. 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 y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

Pruebas de laboratorio:

Debe evaluarse 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:

Al igual que con otros AINEs, debe ejercerse precaución al tratar a personas de edad avanzada (65 años de edad o más). El uso reciente de AINEs también ha sido asociado con un incremento en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en pacientes de edad avanzada.

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la

eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

Advertencia sobre excipientes (cuando aplique):

7.1. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del embrión feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y post-implementación y una mayor letalidad embrio-fetal, cuando se les administra inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Además, se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones, como malformaciones cardiovasculares, en los animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de la organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, diclofenaco no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza diclofenaco una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al neonato a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.



- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, diclofenaco, como otros AINES está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Como otros AINES, diclofenaco pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por tanto no deberá administrarse diclofenaco durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

Fertilidad: Como con otros AINES, el uso de diclofenaco puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

7.2. Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Reacciones al medicamento, que pueden variar en intensidad de individuo a individuo, pueden disminuir la habilidad para conducir u operar maquinaria. Esto es aplicable particularmente al iniciar el tratamiento, al modificar el medicamento y en combinación con alcohol.

8. INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

- Ácido acetilsalicílico y otros AINES: cuando el diclofenaco es administrado junto con el ácido acetilsalicílico, se reduce su unión a proteínas. Se desconoce el significado clínico de esta interacción; sin embargo, al igual que con otros AINES, la administración concomitante de diclofenaco y ácido acetilsalicílico y otros AINES no es generalmente recomendada debido al potencial de incremento de efectos adversos.
- Digoxina: Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- Antagonistas del calcio (Isradipino, verapamilo): Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de diclofenaco.
- Fármacos que pueden causar una hiperpotasemia: El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente.



- Otros AINEs y corticosteroides: La administración concomitante de diclofenaco y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal
- Quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y antiinflamatorios no esteroideos.
- Ceftriaxona: Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenaco.
- Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenaco con inhibidores potentes de CYP2C9 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenaco debido a la inhibición del metabolismo del diclofenaco.
- Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenaco, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.
- Misoprostol: Se puede ver potenciada la toxicidad con antiinflamatorios no esteroideos.
- Pentazocina: Hay estudios en los que se ha registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico con antiinflamatorios no esteroideos.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol): Hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenaco por reducción de su absorción.
- Metotrexate: se ha reportado que los AINEs inhiben competitivamente la acumulación de Metotrexate en láminas de riñón de conejo. Esto podría indicar que pudieran incrementar la toxicidad del Metotrexate. Se recomienda precaución cuando se administra concomitantemente AINEs y Metotrexate.
- 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. Debe tenerse precaución cuando el diclofenaco se administra concomitantemente con ciclosporina.
- Agentes antihipertensivos: los reportes sugieren que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo. Esta interacción debe ser tomada en consideración en pacientes que reciben concomitantemente AINEs y agentes antihipertensivos.
- Diuréticos: los AINEs pueden inhibir la actividad de los diuréticos. La administración concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede



ser relacionada a un incremento en los niveles de potasio en sangre, volviéndose necesario el monitoreo periódico.

- 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. Así, cuando se administra concurrentemente AINEs y litio, debe observarse cuidadosamente a los sujetos en busca de signos de toxicidad por litio.
- Anticoagulantes: hay reportes aislados respecto a riesgo importante de sangrado en aquellos pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo cercano de estos pacientes.
- 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.
- Alcohol: evite su ingesta simultánea.

9. REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas) se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$),



muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas tanto con diclofenaco comprimidos gastroresistentes como con otras formas farmacéuticas de diclofenaco, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
<i>Muy raras:</i>	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	
<i>Raras</i>	Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides, (inclusive hipotensión y shock)
<i>Muy raras:</i>	Angioedema (inclusive edema facial)
Trastornos psiquiátricos	
<i>Muy raras</i>	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Frecuentes:</i>	Cefalea, mareo
<i>Raras</i>	Somnolencia
<i>Muy raras:</i>	Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular
Trastornos oculares	
<i>Muy raras:</i>	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	
<i>Frecuentes</i>	Vértigo
<i>Muy raras:</i>	Tinnitus, alteración del oído
Trastornos cardíacos	
<i>Poco frecuentes*</i>	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico
Trastornos vasculares	



<i>Muy raras:</i>	Hipertensión, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
<i>Raras:</i>	Asma (inclusive disnea)
<i>Muy raras:</i>	Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	
<i>Frecuentes</i>	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal , flatulencia, disminución del apetito
<i>Raras:</i>	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado perforación)
<i>Muy raras:</i>	Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis
<i>Frecuencia desconocida</i>	Colitis isquémica,
Trastornos hepatobiliares	
<i>Frecuentes</i>	Aumento de las transaminasas séricas
<i>Raras</i>	Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática
<i>Casos aislados</i>	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Frecuentes</i>	Erupción
<i>Raras</i>	Urticaria
<i>Muy raras</i>	Dermatitis ampollosas, incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidémica tóxica (síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein, prurito
Trastornos renales y urinarios	
<i>Muy raras</i>	Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
<i>Raras</i>	Edema



*La frecuencia refleja los datos de tratamientos prolongados a altas dosis (150 mg/día)

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

10. POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

Al igual que con otros AINEs, debe utilizarse la dosis más baja para cada paciente. Por lo tanto, después de observar la respuesta a la terapia inicial con diclofenaco, la dosis y frecuencia deben ser ajustadas para adecuarse a las necesidades de cada paciente individual.

En niños de 1 a 12 años de edad, la dosis oral es de 0.5 a 2 mg/kg diariamente en dosis divididas (2 a 3 tomas), dependiendo de la gravedad de la afección.

Nuevamente, no debe excederse una dosis máxima diaria de 150 mg.

Madres lactando:

No se sabe si este medicamento es excretado en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en leche humana y debido a su potencial para reacciones adversas severas in infantes lactantes, debe tomarse una decisión respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar la ingesta del medicamento, tomando en consideración la importancia del medicamento para la madre.

11. 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 antídotos específicos. La emesis



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.

12. DATOS FARMACÉUTICOS:

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

No aplica.

13. FABRICANTE:

14. FECHA DE REVISIÓN:

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 24 de junio de 2019.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Elaborado/Revisado por: _____	Aprobado por: _____
Asuntos Regulatorios	Regente Farmacéutico