



## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

diclofenaco sódico

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 20 ou 400 comprimidos.

### USO ORAL USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

diclofenaco sódico.....50 mg

excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: lactose monoidratada, amido, laurilsulfato de sódio, povidona, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, copolímero do ácido metacrílico, dióxido de titânio, talco, propilenoglicol, corante amarelo 06, corante vermelho laca 40.

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento pode ser utilizado no tratamento das seguintes condições:

- Dor reumática das articulações (artrite);
- Dor nas costas, síndrome do ombro congelado, cotovelo de tenista, e outros tipos de reumatismo;
- Crises de gota;
- Entorses, distensões e outras lesões;
- Dor e inchaço após a cirurgia;
- Condições inflamatórias dolorosas em ginecologia, incluindo períodos menstruais;
- Infecções do ouvido, nariz e garganta.

De acordo com os princípios terapêuticos gerais, a doença de fundo deve ser tratada com a terapia básica adequadamente. Febre isolada não é uma indicação.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A substância ativa deste medicamento é o diclofenaco sódico.

Este medicamento pertence a um grupo de medicamentos chamados anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), usados para tratar dor e inflamação. Este medicamento alivia os sintomas da inflamação, tais como inchaço e dor, bloqueando a síntese de moléculas (prostaglandinas) responsáveis pela inflamação, dor e febre. Não tem nenhum efeito na causa da inflamação ou febre.

Se você tem qualquer dúvida sobre como este medicamento funciona ou porque ele foi indicado a você, pergunte ao seu médico.

Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, este medicamento alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Contraindicações

Você não pode tomar este medicamento se:

- for alérgico (hipersensibilidade) ao diclofenaco ou a qualquer outro componente da formulação descrito no início desta bula;
- já teve reação alérgica após tomar medicamentos para tratar inflamação ou dor (ex.: ácido acetilsalicílico, diclofenaco ou ibuprofeno). As reações alérgicas podem ser asma, secreção nasal, *rash* cutânea (vermelhidão na pele com ou sem descamação), face inchada. Se você suspeita que possa ser alérgico, pergunte ao seu médico antes de usar este medicamento;
- tem úlcera no estômago ou no intestino;
- tem sangramento ou perfuração no estômago ou no intestino, sintomas que podem resultar em sangue nas fezes ou fezes pretas;
- sofre de doença grave no fígado ou nos rins;
- tem insuficiência cardíaca grave;
- você está nos últimos três meses de gravidez.

Se você apresenta algumas destas condições descritas acima, avise ao seu médico e não tome este medicamento.

Se você acha que pode ser alérgico, informe seu médico.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com doença grave no fígado ou nos rins.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Advertências

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula. Tenha especial cuidado com este medicamento:

- se você tiver doença no coração estabelecida ou nos vasos sanguíneos (também chamada de doença cardiovascular, incluindo pressão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquêmica cardíaca estabelecida, ou doença arterial periférica), o tratamento com este medicamento geralmente não é recomendado;
- se você tiver doença cardiovascular estabelecida (vide acima) ou fatores de risco significativos, como pressão arterial elevada, níveis anormalmente elevados de gordura (colesterol, triglicérides) no sangue, diabetes, ou se você fuma, e seu médico decidir prescrever este medicamento, você não deve aumentar a dose acima de 100 mg por dia, se você for tratado por mais de 4 semanas;
- em geral, é importante tomar a menor dose deste medicamento que alivia a dor e/ou inchaço e durante o menor tempo possível, de modo a manter o menor risco possível de efeitos secundários cardiovasculares;
- se você está tomando este medicamento simultaneamente com outros anti-inflamatórios incluindo ácido acetilsalicílico, corticoides, anticoagulantes ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (vide **Interações medicamentosas**);
- se você tem asma ou febre do feno (rinite alérgica sazonal);
- se você já teve problemas gastrintestinais como úlcera no estômago, no estômago ou azia após ter tomado anti-inflamatórios no passado;
- se você tem inflamação no cólon (colite ulcerativa) ou no trato intestinal (doença de Crohn);
- se você tem problemas no fígado ou nos rins;
- se você estiver desidratado (ex.: devido a uma doença, diarreia, antes ou depois de uma cirurgia de grande porte);

- se você tem inchaço nos pés;

- se você tem hemorragias ou outros distúrbios no sangue, incluindo uma condição rara no fígado chamada porfiria.

Se alguma destas condições descritas acima se aplica a você, informe ao seu médico, antes de tomar este medicamento.

#### Precauções

- Se a qualquer momento enquanto estiver tomando este medicamento você apresentar qualquer sinal ou sintoma de problemas com o seu coração ou vasos sanguíneos, como dor no peito, falta de ar, fraqueza, ou fala arrastada, informe ao seu médico imediatamente;

- Este medicamento pode reduzir os sintomas de uma infecção (ex.: dor de cabeça, febre alta) e pode, desta forma, fazer com que a infecção fique mais difícil de ser detectada e tratada adequadamente. Se você se sentir mal e precisar ir ao médico, lembre-se de dizer a ele que está tomando este medicamento;

- Em casos muito raros, o diclofenaco sódico, assim como outros anti-inflamatórios, pode causar reações cutâneas alérgicas graves [ex.: *rash* (vermelhidão na pele com ou sem descamação)].

Se você apresentar algum dos sintomas descritos acima, avise ao seu médico imediatamente.

#### Monitorando seu tratamento com este medicamento

Se você tiver doença cardíaca estabelecida ou riscos significativos para doença cardíaca, o seu médico irá reavaliá-lo periodicamente se deve continuar o tratamento com este medicamento, especialmente se você estiver sendo tratado por mais de 4 semanas.

Se você apresenta qualquer problema hepático renal ou sanguíneo, você deverá realizar exames de sangue durante o tratamento que irão monitorar a sua função hepática (nível de transaminases), sua função renal (nível de creatinina) ou a sua contagem sanguínea (nível de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas). O seu médico levará em consideração estes exames para decidir se este medicamento precisa ser interrompido ou se a dose deve ser alterada.

#### Pacientes idosos

Pacientes idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos deste medicamento que os outros adultos. Devem seguir cuidadosamente as recomendações do médico e tomar a menor dose para sua condição. É especialmente importante para os pacientes idosos relatarem os efeitos indesejáveis aos seus médicos imediatamente.

#### Crianças e adolescentes

Devido a sua dosagem, este medicamento não é indicado para crianças e adolescentes.

**O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.**

#### Gravidez e amamentação

Você deve avisar seu médico se você estiver grávida ou suspeitar que esteja grávida. Você não deve tomar este medicamento durante a gravidez a não ser que seja absolutamente necessário. Assim como outros anti-inflamatórios, você não deve tomar este medicamento durante os últimos 3 meses de gravidez, porque pode causar danos ao feto ou problemas no parto.

Você deve avisar ao médico se estiver amamentando. Você não deve amamentar se estiver tomando este medicamento, pois pode ser prejudicial para a criança.

Informe seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. O seu médico irá discutir com você o risco potencial de tomar este medicamento durante a gravidez ou a amamentação.

No 1º e 2º trimestres de gravidez **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre de gravidez **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### Mulheres em idade fértil

Este medicamento pode tornar mais difícil que a mulher engravide. Você não deve utilizar este medicamento, a menos que seja necessário, se você planeja engravidar ou se tem problemas para engravidar.

#### Dirigir e operar máquinas

É improvável que o uso deste medicamento afete a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram de atenção especial.

#### Informações importantes sobre alguns componentes deste medicamento

Este medicamento contém lactose. Se o seu médico informou que você tem intolerância a alguns tipos de açúcares, fale com seu médico antes de tomar diclofenaco sódico comprimidos revestidos.

#### Interações medicamentosas

É particularmente importante dizer ao seu médico se está tomando algum dos medicamentos descritos abaixo:

- lítio ou inibidores seletivos da recaptção da serotonina (medicamentos usados para tratar alguns tipos de depressão);
  - digoxina (medicamento usado para problemas no coração);
  - diuréticos (medicamentos usados para aumentar o volume de urina);
  - inibidores da ECA ou betabloqueadores (medicamentos usados para tratar pressão alta e insuficiência cardíaca);
  - outros anti-inflamatórios tais como, ácido acetilsalicílico ou ibuprofeno;
  - corticoides (medicamentos para aliviar áreas inflamadas do corpo);
  - anticoagulantes (medicamentos que previnem a coagulação do sangue);
  - antidiabéticos, com exceção da insulina (que trata diabetes);
  - metotrexato (medicamento usado para tratar alguns tipos de câncer ou artrite);
  - ciclosporina, tacrolimo (medicamentos especialmente usados em pacientes que receberam órgãos transplantados);
  - trimetoprima (medicamento utilizado principalmente para prevenir ou tratar infecções urinárias);
  - antibacterianos quinolônicos (medicamentos usados contra infecção);
  - voriconazol (medicamento usado para tratamento de infecções fúngicas);
  - fenitoína (medicamento usado no tratamento de convulsões).
- Você deve avisar seu médico ou farmacêutico se está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo àqueles sem prescrição médica.

#### Tomando este medicamento com alimentos e bebidas

- Os comprimidos de diclofenaco sódico devem ser ingeridos inteiros com um copo de água ou outro líquido;

- Recomenda-se tomar os comprimidos de diclofenaco sódico antes das refeições ou com o estômago vazio.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Diclofenaco sódico apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, cor laranja, não sulcado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber**

se poderá utilizá-lo.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

### Modo de usar

Siga cuidadosamente todas as orientações de seu médico. Não exceda a dose recomendada.

Este medicamento deve ser engolido inteiro com um copo de água ou outro líquido. Recomenda-se tomar este medicamento antes das refeições ou com a estômago vazio.

Não exceda a dose recomendada prescrita pelo seu médico. É importante que você use a menor dose capaz de controlar sua dor e não tome este medicamento por mais tempo que o necessário. Seu médico dirá a você exatamente quantos comprimidos deste medicamento você deverá tomar. Dependendo da resposta do tratamento, seu médico pode aumentar ou diminuir a dose. Siga exatamente as instruções de seu médico.

Se você tomar este medicamento por mais de algumas semanas, você deve garantir um retorno ao seu médico para avaliações regulares, para garantir que você não está sofrendo de reações adversas despercebidas.

Se você tiver dúvidas sobre quanto tempo deve utilizar este medicamento, converse com seu médico ou farmacêutico.

### Posologia

#### Adultos

A dose inicial diária é geralmente de 100 a 150 mg, ou seja, 2 ou 3 comprimidos por dia. Para casos mais leves, assim como para terapia a longo prazo, 75 mg a 100 mg por dia são, geralmente, suficientes. A dose total diária deve ser dividida em 2 ou 3 doses separadas. Você não deve tomar mais que 150 mg por dia.

No tratamento da dor durante o período menstrual, o tratamento deverá iniciar assim que você sentir os primeiros sintomas, com uma dose de 50 a 100 mg. Continue com 50 mg até 3 vezes ao dia por alguns dias, se necessário. Se a dose diária de 150 mg não for suficiente para aliviar a dor durante 2 a 3 períodos menstruais, o seu médico poderá recomendar para você tomar até 200 mg/dia durante os próximos períodos menstruais. Não tomar uma dose diária total de 200 mg de

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve, simplesmente, tomar o próximo comprimido no horário usual. Não dobrar a próxima dose para repor o comprimido que você esqueceu de tomar no horário certo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos medicamentos, pacientes tomando diclofenaco sódico podem apresentar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com diclofenaco sódico comprimidos revestidos e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo. Algumas reações adversas podem ser sérias.

**Estas reações adversas incomuns ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento, especialmente quando administrado em dose diária elevada (150 mg) por um período longo:**

- dor no peito súbita e opressiva (sinais de infarto do miocárdio ou ataque cardíaco);

- falta de ar, dificuldade de respirar quando deitado, inchaço dos pés ou pernas (sinais de insuficiência cardíaca).

**Estas reações adversas raras ou muito raras ocorrem em menos de 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento:**

- sangramento espontâneo ou contusão (sinais de trombocitopenia);

- febre alta, infecções frequentes, dor de garganta persistente (sinais de agranulocitose);

- dificuldade para respirar ou deglutir, *rash*, prurido, urticária, tontura (sinais de hipersensibilidade, reações anafiláticas e anafilactoides);

- inchaço principalmente na face e garganta (sinais de angioedema);

- pensamentos e humor alterados (sinais de distúrbios psicóticos);

- memória prejudicada (sinais de problemas de memória);

- convulsões (sinais de convulsão);

- ansiedade;

- pescoço duro, febre, náusea, vômito, dor de cabeça (sinais de meningite asséptica);

- dor de cabeça grave e repentina, náusea, tontura, dormência, inabilidade ou dificuldade de falar, fraqueza ou paralisia dos membros ou face (sinais de acidente vascular cerebral ou derrame);

- dificuldade de audição (sinais de dano auditivo);

- dor de cabeça, tontura (sinais de pressão sanguínea alta, hipertensão);

- *rash*, manchas vermelho-arroxeadas, febre, prurido (sinais de vasculite);

- dificuldade repentina de respirar e sensação de aperto no peito com chiado no peito ou tosse (sinais de asma ou pneumonite se febre);

- vômitos com sangue (sinais de hematêmese) e/ou fezes negras ou com sangue (sinais de hemorragia gastrointestinal);

- diarreia com sangue (sinais de diarreia hemorrágica);

- fezes negras (sinais de melena);

- dor de estômago, náusea (sinais de úlcera gastrointestinal);

- diarreia, dor abdominal, febre, náusea, vômito (sinais de colite, incluindo colite hemorrágica e exacerbação de colite ulcerativa ou doença de Crohn);

- dor de estômago grave (sinais de pancreatite);

- amarelamento da pele e dos olhos (sinais de icterícia), náusea, perda de apetite, urina escura (sinais de hepatite/insuficiência hepática);

- sintomas típicos de gripe, sensação de cansaço, dores musculares, aumento das enzimas hepáticas em exames de sangue (sinais de doenças hepáticas, incluindo hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática);

- bolhas (sinais de dermatite bolhosa);

- pele vermelha ou roxa (possíveis sinais de inflamação dos vasos sanguíneos), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação) com bolhas, bolhas nos lábios, olhos e boca, inflamação na pele com descamação ou *peeling* (sinais de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson se febre ou necrólise epidérmica tóxica);

- *rash* cutâneo com descamação ou *peeling* (sinais de dermatite esfoliativa);

- aumento da sensibilidade da pele ao sol (sinais de reação de fotossensibilidade);

- manchas roxas na pele (sinais de púrpura ou púrpura de Henoch-Schonlein, se causada por alergia);

- inchaço, sensação de fraqueza, ou micção anormal (sinais de insuficiência renal aguda);

- excesso de proteína na urina (sinais de proteinúria);

- inchaço na face ou abdômen, pressão sanguínea alta (sinais de síndrome nefrótica);

- produção de urina mais ou menos acentuada, sonolência, confusão, náusea (sinais de nefrite tubulointersticial);

- diminuição grave da quantidade de urina (sinais de necrose papilar renal);

- inchaço generalizado (sinais de edema).

Se você apresentar quaisquer destas reações, avise imediatamente seu médico.

**Algumas reações adversas são comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor de cabeça, tontura, vertigem, náusea, vômito, diarreia, indigestão (sinais de dispepsia), dor abdominal, flatulência, perda do apetite (sinais de perda de apetite), exaustão de função do fígado anormais (ex.: aumento do nível de transaminases), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação)

**Algumas reações adversas são incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** palpitações, dor no peito.

**Algumas reações adversas são raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** sonolência (sinais de sonolência), dor de estômago (sinais de gastrite), problema no fígado, *rash* com prurido (sinais de urticária).

**Algumas reações adversas são muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):** nível baixo de células vermelhas sanguíneas (anemia), nível baixo de células brancas sanguíneas (leucopenia), desorientação, depressão, dificuldade de dormir (sinais de insônia), pesadelos, irritabilidade, formigamento ou dormência nas mãos ou pés (sinais de parestesia), tremores (sinais de tremor), distúrbios do paladar (sinais de disgeusia), distúrbios de visão (sinais de problemas visuais, visão borrada, diplopia), ruídos nos ouvidos (sinais de zumbido), constipação, ferimentos na boca (sinais de estomatite), inchaço, língua vermelha e dolorida (sinais de glossite), problema no tubo da garganta para o estômago (sinais de distúrbio esofágico), espasmo no abdômen superior especialmente depois de comer (sinais de doença no diafragma intestinal), palpitações, dor no peito, prurido, *rash* com vermelhidão e queimação (sinais de eczema), vermelhidão na pele (sinais de eritema), perda de cabelo (sinais de alopecia), prurido (sinais de prurido), sangue na urina (sinais de hematúria).

Se quaisquer destas reações adversas afetar você de forma grave, informe ao seu médico.

Se você apresentar quaisquer outras reações adversas não mencionadas na bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Se você estiver tomando este medicamento por mais que algumas semanas, você deve ir ao médico para fazer exames de rotina regularmente, para você ter certeza que não está sofrendo de nenhuma reação adversa que você não tenha percebido.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?**

Se você acidentalmente ingerir este medicamento acima do recomendado, avise seu médico ou farmacêutico, ou vá a um pronto atendimento. Você pode necessitar de atendimento médico.

Você pode apresentar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significante, insuficiência aguda nos rins e insuficiência no fígado podem ocorrer. Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

O tratamento de intoxicações agudas com agentes anti-inflamatórios não-esteroides consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte.

Tratamentos sintomático e de suporte devem ser administrados em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes anti-inflamatórios não-esteroides devido a seu alto índice de ligação às proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

**MS - 1.2568.0200**

**Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi**

**CRF-PR 5842**

**Registrado e fabricado por:**

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

**Rua Mitsugoro Tanaka, 145**

**Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR**

**CNPJ 73.856.593/0001-66**

**Indústria Brasileira**

**CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor**

**0800-709-9333**

**cac@pratidonaduzzi.com.br**

**www.pratidonaduzzi.com.br**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/12/2013.**

**prati**

**donaduzzi**



**RECICLA VEIL**

15335 408698 Dob80 - 15334 408697 SM - R0 200x560 - 26/11/13



**prati**  
donaduzzi

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

diclofenaco sódico

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

#### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 50 mg em embalagem com 20, 400 ou 500 comprimidos.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

diclofenaco sódico.....50 mg

excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: lactose monoidratada, amido, laurilsulfato de sódio, povidona, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, copolímero do ácido metacrílico, dióxido de titânio, talco, propilenoglicol, corante amarelo 06, corante vermelho laca 40.

#### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado para o tratamento de:

- Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo: artrite reumatoide; artrite reumatoide juvenil; espondilite anquilosante; osteoartrite e espondilite; síndromes dolorosas da coluna vertebral; reumatismo não-articular;
- Crises agudas de gota;
- Inflamações pós-traumáticas e pós-operatórias dolorosas e edema, como por exemplo, após cirurgia dentária ou ortopédica;
- Condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia, como por exemplo, dismenorrea primária ou anexite;
- Como auxiliar no tratamento de processos infecciosos acompanhados de dor e inflamação de ouvido, nariz ou garganta, como por exemplo, faringoamigdalites, otites. De acordo com os princípios terapêuticos gerais, a doença de fundo deve ser tratada com a terapia básica adequadamente. Febre isolada não é uma indicação.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Este medicamento é um produto bem estabelecido.

O diclofenaco sódico tem efeito efetivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual. Estudos demonstram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando 75 mg de diclofenaco sódico é administrado, por via intramuscular, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, por via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora. O diclofenaco sódico – entérico e comprimidos – é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória, especialmente de cirurgia dentária. Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de danos teciduais quando comparadas ao placebo em estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Síndromes dolorosas da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes. Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco age no tratamento de artrite reumatoide com doses diárias de 75 a 200 mg. A eficácia de comprimidos de liberação lenta de 100 mg de diclofenaco foi avaliada entre 414 pacientes com distúrbios reumáticos, incluindo reumatismo não-articular. Observou-se resposta terapêutica satisfatória em 89,4% dos pacientes no 10º dia de tratamento e de 94,7% no 20º dia. No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15.000), observa-se eficácia na utilização de diclofenaco. Na espondilite anquilosante observa-se eficácia do tratamento agudo e crônico com diclofenaco para o alívio dos sintomas, sendo ele o agente mais bem tolerado pelos pacientes. Condições ginecológicas dolorosas, principalmente dismenorrea, são aliviadas pela administração de diclofenaco sódico entre 75 e 150 mg diários. No tratamento de crises de gota entre 57 pacientes observou-se alívio da dor após 48 horas de tratamento com diclofenaco injetável. Estudos abertos e controlados demonstraram que anti-inflamatórios não-esteroidais, entre eles o diclofenaco sódico, são efetivos no tratamento da cólica biliar. A administração de 75 mg de diclofenaco, por via oral, foi efetiva no tratamento de 91% dos pacientes com cólica renal aguda após uma hora, em estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração. A administração de 50 mg ou 75 mg de diclofenaco intramuscular tem a mesma eficácia do estudo acima, mas com início de ação observado após 30 minutos.

#### Referências bibliográficas

- <sup>1</sup>Burian M, Tegeder I, Seegel M, Geisslinger G. *Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain*. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74 (2): 113-20. <sup>2</sup>Rhodes M, Conacher I, Morriss G *et al*: *Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postthoracotomy pain: a prospective controlled trial after lateral thoracotomy*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:17-20. <sup>3</sup>Laitinen J & Nuutinen L: *Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement*. *Anesthesiology* 1992; 76:194-198. <sup>4</sup>Anderson SK & al Shaikh BA: *Diclofenac in combination with opiate infusion after joint replacement surgery*. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19:535-538. <sup>5</sup>Hodsmann NB, Burns J, Blyth A *et al*: *The morphine sparing effects of diclofenac sodium following abdominal surgery*. *Anaesthesia* 1987; 42:1005-1008. <sup>6</sup>Casali R, Silvestri V, Pagni AM *et al*: *Efeito analgésico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian)*. *Acta Anaesth Ital* 1985; 36:123-127. <sup>7</sup>Tsuzuki M, Yoshida S, Takata S *et al*: *Clinical trial of GP 45,840-a new analgesic antiinflammatory agent*. *Shikai Tenbo (Prospect of Dental Field)* 1973; 41:14. <sup>8</sup>Kantor TG: *Use of diclofenac in analgesia*. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):64-69. <sup>9</sup>Matthews RW, Scully CM & Levers BG: *The efficacy of diclofenac sodium (Volatrol(R)) with and without paracetamol in the control of post-surgical dental pain*. *Br Dent J* 1984; 157:357-359. <sup>10</sup>Mayer M & Weiss P: *A double-blind trial of the anti-inflammatory and analgesic action of diclofenac sodium following maxillary surgery*. *Dtsch Zahnarzt Z* 1980; 35:559-563. <sup>11</sup>Mayer M & Weiss P: *Results of an intra-individual comparative double-blind study on the effect of diclofenac sodium (Voltaren(R)) versus placebo in bilateral wisdom tooth extraction*. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1980a; 4:106-109. <sup>12</sup>Bakshi R, Rotman H, Shaw M *et al*: *Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries*. *Clin Ther* 1995; 17:30-37. <sup>13</sup>Schattenkirchner M & Milachowski KA: *A double-blind, multicenter, randomized clinical trial compare the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinolate in patients with acute low back pain*. *Clin Rheumatol*, 2003; 22(2): 127-35. <sup>14</sup>Abrams GJ, Solomon L & Meyers OL: *A long-term study of diclofenac sodium in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis*. *S Afr Med J* 1978; 53:442. <sup>15</sup>Caldwell JR: *Efficacy and safety of diclofenac sodium in rheumatoid arthritis: experience in the United States*. *Am J Med* 1986; 80:43-47. <sup>16</sup>Weisman MH: *Double-blind randomized trial of diclofenac sodium versus placebo in patients with rheumatoid arthritis*. *Clin Ther* 1986; 8:427-438. <sup>17</sup>Al-Sharkawi MS: *A multicentre study of diclofenac sodium slow-release (Voltaren(R) Retard) in the treatment of rheumatic disorders in the kingdom of Saudi Arabia*. *J Int Med Res* 1984; 12:244-249. <sup>18</sup>Altman R: *International experiences with diclofenac in osteoarthritis*. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):48-52. <sup>19</sup>Ward JR: *Efficacy of diclofenac in osteoarthritis: experience in the United States*. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):53-57. <sup>20</sup>Manz G & Franke M: *Diclofenac-Na bei ankyloisierender spondylitis*. *Fortschr Med* 1977; 95:1706. <sup>21</sup>Nahir AM & Scharf Y: *A comparative study of diclofenac and sulindac in ankylosing spondylitis*. *Rheumatol Rehabil* 1980; 19:193-198. <sup>22</sup>Khan MA: *Diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis: review of world-wide clinical experience and report of a double-blind comparison with indomethacin*. *Semin Athritis Rheum* 1985; 15(suppl 1):80-84. <sup>23</sup>Calabro JJ: *Efficacy of diclofenac in ankylosing spondylitis*. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):58-63. <sup>24</sup>McKenna F: *Efficacy of diclofenac/misoprostol vs diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis*. *Drugs* 1993; 45(suppl):24-30. <sup>25</sup>Rihiluoma R, Wuolijoki E & Pulkinen MO: *Treatment of primary dysmenorrhea with diclofenac sodium*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981; 12:189-194. <sup>26</sup>Ingemanson CA, Carrington B & Silkstrom B: *Diclofenac in the treatment of primary dysmenorrhea*. *Curr Ther Res* 1981; 30:632-639. <sup>27</sup>Gillberg LE, Harsten AS & Stahl LB: *Preoperative diclofenac sodium reduces post-laparoscopy pain*. *Can J Anaesth* 1993; 40:406-408. <sup>28</sup>Holman RM & Celinska E: *Volatrol in the treatment of acute gout - a double-blind trial in general practice*, in Chiswell RJ & Birdwood GFB (eds): *Current Themes in Rheumatology. Condensed Report of a Geigy Symposium, Albufeira, Portugal*. Cambridge Medical Publications, 1981; pp 14-15. <sup>29</sup>Akriavidis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D *et al*: *Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *Gastroenterology* 1997; 113:225-231. <sup>30</sup>Broggini M, Corbetta E, Grossi E *et al*: *Diclofenac sodium in biliary colic: a double-blind trial*. *Br Med J* 1984; 288:1042. <sup>31</sup>Lundstam S, Tveit E & Kral JG: *Prostaglandin synthesis inhibition by diclofenac-Na in biliary pain (abstract)*. *Eur J Clin Invest* 1983; 13:A1. <sup>32</sup>Thornell E, Jansson R, Kral JG *et al*: *Inhibition of prostaglandin synthesis as a treatment for biliary pain*. *Lancet* 1979; 1:584. <sup>33</sup>Indudhara R, Vaidyanathan S & Sankaranerayanan A: *Oral diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: a prospective randomized study*. *Clin Trials J* 1990; 27:295-300. <sup>34</sup>Lundstam SO, Wahlander LA, Leissner KH *et al*: *Prostaglandin-synthetase inhibition with diclofenac sodium in treatment of renal colic: comparison with use of a narcotic analgesic*. *Lancet* 1982; 1:1096-1097. <sup>35</sup>Vignoni A, Fierro A, Moreschini G *et al*: *Diclofenac sodium in ureteral colic: a double-blind comparison trial with placebo*. *J Int Med Res* 1983; 11:303-307.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatórios não-esteroidais derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (código ATC: M01A B05).

#### Mecanismo de ação

Este medicamento contém diclofenaco sódico, substância não-esteróide, com acentuadas propriedades antirreumática, anti-inflamatória, analgésica e antipirética. A inibição da biossíntese de prostaglandina, que foi demonstrada em experimentos, é considerada fundamental no seu mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham um importante papel na causa da inflamação, da dor e da febre. O diclofenaco sódico *in vitro* não suprime a biossíntese de prostaglandinas no cartilagem, em concentrações equivalentes às concentrações atingidas no homem.

#### Farmacodinâmica

Em doenças reumáticas, as propriedades anti-inflamatória e analgésica deste medicamento fazem com que haja resposta clínica, caracterizada por acentuado alívio de sinais e sintomas, como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal e inflamação das articulações, bem como melhora funcional. Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, este medicamento alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento. Estudos clínicos demonstraram que o diclofenaco sódico também exerce um pronunciado efeito analgésico na dor moderada e na grave

de origem não reumática. Estudos clínicos revelaram que, na dismenorrea primária, este medicamento é capaz de melhorar a dor e reduzir a intensidade do sangramento.

#### Farmacocinética

#### Absorção

O diclofenaco é completamente absorvido dos comprimidos gastroresistentes após sua passagem pelo estômago. Embora a absorção seja rápida, seu início pode ser retardado devido ao revestimento gastroresistente do comprimido. O pico médio das concentrações plasmáticas de 1,5 mcg/mL (5 mcmol/L) é atingido em média 2 horas após o uso de um comprimido de 50 mg. A passagem dos comprimidos pelo estômago é mais lenta quando ingerido durante ou após as refeições do que quando ingerido antes das refeições, mas a quantidade de diclofenaco absorvida permanece a mesma. Como aproximadamente metade do diclofenaco é metabolizado durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de "primeira passagem"), a área sob a curva de concentração (AUC) após administração retal ou oral é cerca de metade daquela observada com uma dose parenteral equivalente. O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

#### Distribuição

99,7% do diclofenaco liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas. O diclofenaco foi detectado em baixa concentração (100 ng/mL) no leite materno em uma lactante. A quantidade estimada ingerida por uma criança que consome leite materno é equivalente a 0,03 mg/kg/dia de dose.

#### Biotransformação/metabolismo

A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxí-, 4'-hidroxí-, 5- hidroxí-, 4',5-hidroxí- e 3'-hidroxí-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

#### Eliminação

O clearance (deapuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/min (valor médio ± DP). A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxí-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo. Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminado como metabólitos através da bile nas fezes.

#### Linearidade/não linearidade

A quantidade absorvida é linearmente relacionada à dose.

#### Populações especiais

Não foram observadas diferenças idade-dependente relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco. Em pacientes com insuficiência renal não se pode inferir, a partir da cinética de dose-única, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um clearance (deapuração) de creatinina ≤ 10 mL/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidróxi metabólitos são cerca de 4 vezes maiores que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são, ao final, excretados através da bile. Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco é a mesma que em pacientes sem doença hepática.

#### Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade com diclofenaco relevaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos. Em estudos pré-clínicos padrão, não houve nenhuma evidência de que diclofenaco possui potencial efeito teratogênico em camundongos, ratos e coelhos. O diclofenaco não influencia a fertilidade das matrizes (ratos). Exceto pelos efeitos fetais em doses maternas tóxicas, o desenvolvimento pré, peri e pós-natal da prole também não foi afetado. A administração de AINEs (incluindo diclofenaco) inibiu a ovulação de coelho e implantação e placentação em ratos, e levou a um fechamento prematuro do canal arterial em ratas grávidas. Doses maternas tóxicas de diclofenaco foram associadas com distócia, gestação prolongada, diminuição da sobrevida fetal e retardo do crescimento intrauterino em ratos. Os leves efeitos do diclofenaco sobre os parâmetros de reprodução e parto, bem como a constrição do canal arterial no útero são consequências farmacológicas desta classe de inibidores da síntese de prostaglandinas (vide **Contraindicações, Gravidez e Lactação**).

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para:

- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
  - Úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide **Advertências e precauções e Reações adversas**);
  - No último trimestre de gravidez (vide **Gravidez e Lactação**);
  - Falência hepática;
  - Falência renal;
  - Insuficiência cardíaca grave (vide **Advertências e precauções**);
  - Como outros agentes anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), este medicamento também é contraindicado para pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são causadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros AINEs (vide **Advertências e precauções e Reações adversas**).
- Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e falência renal.**
- Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide Advertências e precauções).**
- No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### Efeitos gastrintestinais

Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrintestinal em pacientes recebendo diclofenaco sódico, o medicamento deve ser descontinuado. Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível e deve-se ter cautela particular quando prescrever este medicamento a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide **Reações adversas**). O risco de sangramento gastrintestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos. Para reduzir o risco de toxicidade gastrintestinal em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz. Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton) deve ser considerada, e também para pacientes que precisam usar medicamentos com ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrintestinal. Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrintestinal). Pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoide sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar este medicamento (vide **Interações medicamentosas**). Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou doença de Crohn, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (vide **Reações adversas**).

#### Efeitos cardiovasculares

O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em dose elevada e em períodos prolongados, pode ser associado com um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral). O tratamento com este medicamento geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada. Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doença cardiovascular (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com diclofenaco sódico só depois de cuidadosa avaliação e apenas em doses ≤ 100 mg ao dia, quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas. Como os riscos cardiovasculares do diclofenaco podem aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose diária efetiva deve ser utilizada no menor período possível. A necessidade do paciente para o alívio sintomático e a resposta à terapia deve ser reavaliada periodicamente, especialmente quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas. Os pacientes devem estar atentos para os sinais e sintomas de eventos arterotrombóticos sérios (ex.: dor no peito, falta de ar, fraqueza, pronunciando palavras), que podem ocorrer sem avisos. Os pacientes devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente em caso de um evento como estes.

#### Efeitos hematológicos

Durante o tratamento prolongado com este medicamento, assim como com outros AINEs, é recomendado o monitoramento do hemograma. Assim como outros AINEs, este medicamento pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Os pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorados.

#### Efeitos respiratórios (asma preexistente)

Em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado a sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbção da asma (chamada como intolerância a freqüentes ou analgésicos/analgésicos), edema de Quincke ou urticária, são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes (prontidão para emergência). Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, como por exemplo, aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

#### Efeitos hepatobiliares

Acompanhamento médico estreito é necessário quando prescrito este medicamento a pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada. Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com diclofenaco sódico (por exemplo, na forma de comprimidos ou supositório), é recomendado o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva. Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se os sinais e sintomas clínicos consistentes com a doença hepática se desenvolverem, ou se outras manifestações ocorrerem (ex.: eosinofilia, rash), este medicamento deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos. Deve-se ter cautela ao administrar diclofenaco sódico a pacientes com porfíria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

#### Reações cutâneas

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram

relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo diclofenaco sódico (vide **Reações adversas**). Os pacientes aparentemente têm maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Este medicamento deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de *rash* cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, podem também ocorrer em casos raros com diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

#### Efeitos renais

Como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação à terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, pacientes idosos, pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente na função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatória no caso de cirurgias de grande porte (vide **Contraindicações**). Nestes casos, ao utilizar este medicamento, é recomendado o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

#### Interações com AINEs

O uso concomitante deste medicamento com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido ao potencial aumento de reações adversas (vide **Interações medicamentosas**).

#### Mascarando sinais de infecções

Este medicamento, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

#### Excipientes especiais

Este medicamento contém lactose e, desta forma, não é recomendado para pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase grave ou mal absorção glicose-galactose.

#### Pacientes idosos

Recomenda-se precaução em idosos por motivos médicos básicos. Em particular, recomenda-se que a dose mais baixa eficaz seja utilizada em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corporal.

#### Crianças e adolescentes

Devido a sua dosagem, este medicamento não é indicado para crianças e adolescentes.

**O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.**

#### Mulheres em idade fértil

Não há dados para sugerir qualquer recomendação para mulheres em idade fértil.

#### Gravidez

Não há dados suficientes sobre o uso de diclofenaco em mulheres grávidas. Desta forma, este medicamento não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o benefício esperado para mãe justifique o risco potencial para o feto. Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e, ou fechamento prematuro do canal arterial (vide **Contraindicações e Dados de segurança pré-clínicos**).

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à **categoria de risco de gravidez C**, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à **categoria de risco de gravidez D**, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### Lactação

Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, este medicamento não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis na criança.

#### Fertilidade

Assim como outros AINEs, o uso deste medicamento pode prejudicar a fertilidade feminina e por isto que deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação deste medicamento deve ser considerada.

#### Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

É improvável que o uso deste medicamento afete a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram de atenção especial.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações a seguir incluem aquelas observadas com diclofenaco sódico comprimidos revestidos e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco.

Interações observadas a serem consideradas:

- inibidores potentes da CYP2C9: recomenda-se precaução ao prescrever diclofenaco com inibidores potentes da CYP2C9 (tais como voriconazol), o que poderia resultar em um aumento significativo nas concentrações de pico plasmático e exposição ao diclofenaco, devido à inibição do metabolismo do diclofenaco;

- lítio: se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico;

- digoxina: se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica;

- diuréticos e agentes anti-hipertensivos: assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou anti-hipertensivos (ex.: betabloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito anti-hipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e, pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade (vide **Advertências e precauções**);

- ciclosporina: diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins, causada pela ciclosporina, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina;

- medicamentos conhecidos por causar hipercalemia: o tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem ser associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, que deve ser monitorado frequentemente (vide **Advertências e precauções**);

- antibacterianos quinolônicos: houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Interações previstas a serem consideradas:

- outros AINEs e corticoides: a administração concomitante de diclofenaco com outros AINEs sistêmicos ou corticoides, pode aumentar a frequência de efeitos gastrointestinais indesejados (vide **Advertências e precauções**);

- anticoagulantes e agentes antiplaquetários: deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (vide **Advertências e precauções**). Embora investigações clínicas não indiquem que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem casos isolados do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se monitoramento próximo nestes pacientes;

- inibidores seletivos da recaptação da serotonina: a administração concomitante com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal (vide **Advertências e precauções**);

- antidiabéticos: estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar em seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipoglicêmicos e hiperglicêmicos, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante;

- fenitoína: quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína é recomendado devido a um esperado aumento na exposição à fenitoína;

- metotrexato: deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Diclofenaco sódico apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, cor laranja, não sulcado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Modo de usar

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas (vide **Advertências e precauções**). Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros com auxílio de um líquido, preferencialmente das refeições.

### Posologia

#### Adultos

A dose inicial diária recomendada é de 100 mg a 150 mg.

Para casos mais leves, assim como para terapia de longo prazo, 75 a 100 mg por dia são, geralmente, suficientes. A dose total diária deve ser dividida em 2 a 3 doses. Para suprimir a dor noturna e a rigidez matinal, o tratamento com comprimidos durante o dia pode ser suplementado pela administração de supositórios ao deitar (até uma dose diária máxima de 150 mg). No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária, que deve ser individualmente adaptada, é geralmente de 50 a 150 mg. Inicialmente devem ser administradas doses de 50 a 100 mg e, se necessário, estas doses devem ser elevadas no decorrer de vários ciclos menstruais até o máximo de 200 mg/dia. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

#### Crianças e adolescentes

Devido a sua dosagem, este medicamento não é indicado para crianças e adolescentes.

#### Idosos (pacientes com 65 anos ou mais)

Nenhum ajuste na dose inicial é necessário para pacientes idosos (vide **Advertências e precauções**).

#### Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular significativos

O tratamento com este medicamento geralmente não é recomendado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares, devem ser tratados com este medicamento somente após avaliação cuidadosa e somente para doses diárias  $\leq$  100 mg, se tratados por mais do que 4 semanas (vide **Advertências e precauções**).

#### Insuficiência renal

Este medicamento é contraindicado a pacientes com insuficiência renal (vide **Contraindicações**). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência renal, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando este medicamento é administrado a pacientes com insuficiência renal leve a moderada

(vide **Advertências e precauções**).

#### Insuficiência hepática

Este medicamento é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática (vide **Contraindicações**). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando este medicamento é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide **Advertências e precauções**).

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamento de estudos clínicos, relatos espontâneos e casos de literatura estão listados pelo sistema MedDRA de classe de órgão. Dentro de cada classe de órgão, as reações adversas estão ordenadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa segue a seguinte convenção (CIOMS III):

Muito comum:  $>$  1/10

Comum:  $\geq$  1/100;  $<$  1/10

Incomum:  $\geq$  1/1.000;  $<$  1/100

Rara:  $\geq$  1/10.000;  $<$  1/1.000

Muito rara:  $<$  1/10.000

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com diclofenaco sódico comprimidos e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

#### Sangue e distúrbios do sistema linfático

Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

#### Distúrbios do sistema imunológico

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque).

Muito rara: angioedema (incluindo edema facial).

#### Distúrbios psiquiátricos

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

#### Distúrbios do sistema nervoso

Comum: cefaleia, tontura.

Rara: sonolência.

Muito rara: parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

#### Distúrbios oculares

Muito rara: deficiência visual, visão borrada, diplopia.

#### Distúrbios do labirinto e do ouvido

Comum: vertigem.

Muito rara: zumbido, deficiência auditiva.

#### Distúrbios cardíacos

Incomum\*: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitação, dores no peito.

#### Distúrbios vasculares

Muito rara: hipertensão, vasculite.

#### Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório

Rara: asma (incluindo dispneia).

Muito rara: pneumonite.

#### Distúrbios do trato gastrointestinal

Comum: náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite.

Rara: gastrites, sangramento gastrointestinal, hematemese, diarreia sangüinolenta, úlcera gastrointestinal (com ou sem sangramento ou perfuração).

Muito rara: colites (incluindo colite hemorrágica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), constipação, estomatite, glossite, distúrbios esofágicos, doença intestinal diafragmática, pancreatite.

#### Distúrbios hepatobiliares

Comum: elevação das transaminases.

Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.

Muito rara: hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

#### Pele e distúrbios dos tecidos subcutâneos

Comum: *rash*.

Rara: urticária.

Muito rara: dermatite bolhosa, eczema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, alopecia, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein e prurido.

#### Distúrbios urinários e renais

Muito rara: insuficiência renal aguda, hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite tubulointerstitial, necrose papilar renal.

#### Distúrbios gerais e no local da administração

Rara: edema.

\* A frequência reflete os dados do tratamento de longo prazo com uma dose elevada (150 mg por dia).

#### Descrição das reações adversas selecionadas

#### Eventos aterotrombóticos

Dados de meta-análise e farmacopeidemiológicos apontam em relação a um pequeno aumento do risco de eventos aterotrombóticos (ex.: infarto do miocárdio), associado ao uso de diclofenaco, particularmente em doses elevadas (150 mg por dia) e durante tratamento de longo prazo (vide **Advertências e precauções**).

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

### Sintomas

Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco. A superdose pode causar sintomas tais como vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significante, insuficiência aguda nos rins e insuficiência no fígado podem ocorrer.

### Tratamento

O tratamento de intoxicações agudas com AINEs, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em caso de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbios gastrointestinais e depressão respiratória. Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação à proteínas e metabolismo extenso. Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para descontaminação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0200

Farmacêutico Responsável: **Dr. Luiz Donaduzzi**

CRF-PR 5842

### Registrado e fabricado por:

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

**Rua Mitsugoro Tanaka, 145**

**Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR**

**CNPJ 73.856.593/0001-66**

**Indústria Brasileira**

**CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor 0800-709-9333**

**[cac@pratidonaduzzi.com.br](mailto:cac@pratidonaduzzi.com.br)**

**[www.pratidonaduzzi.com.br](http://www.pratidonaduzzi.com.br)**

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 13/12/2013.**