



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DICLOFENACO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAMUSCULAR (IM), RECTAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

**Código ATC:** M01AB05.

### 3.1. Farmacodinamia

El diclofenaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Se postula que su acción podría ser debida, al menos en parte, a la inactivación de las isoenzimas ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 que catalizan la bioconversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, impidiendo así la participación de éstas como mediadoras de los procesos de inflamación y generación de fiebre y dolor.

Al igual que otros AINEs, exhibe también actividad antiagregante plaquetaria.

### 3.2. Farmacocinética

Las formas más comunes disponibles del fármaco son el diclofenaco potásico y el diclofenaco sódico, cuyas sales le confieren una velocidad de absorción diferente. El diclofenaco potásico se absorbe en el medio ácido del estómago, presenta una mayor solubilidad en agua que la sal sódica, propiedad que conduce a una disolución más rápida del principio activo tras su liberación de la forma farmacéutica, esto permite una absorción más rápida y, en consecuencia, un efecto terapéutico apreciable en menor tiempo. La concentración máxima del diclofenaco potásico en sangre se obtiene en 1 hora aproximadamente.

El diclofenaco sódico, por su recubrimiento, se absorbe en el medio alcalino del duodeno, presenta una menor solubilidad en agua y por ello hace que su absorción sea más lenta. La concentración máxima del diclofenaco sódico en sangre se obtiene en 2 - 3 horas.

#### **Absorción**

Posterior a su administración oral el diclofenaco se absorbe completamente (100%) en el tracto gastrointestinal, pero debido a un efecto metabólico de primer paso sólo un 50 - 60% del fármaco alcanza la circulación sistémica. Cuando se administra como solución genera concentraciones plasmáticas pico en 10 - 30 minutos, en



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

aproximadamente 1 hora con tabletas o comprimidos de liberación convencional, a las 2 - 3 horas con formulaciones de cubierta entérica y en 5 - 6 horas con formulaciones de liberación prolongada.

La presencia de alimentos en el tubo digestivo retarda la absorción del fármaco, pero no su magnitud.

Tras la administración rectal como supositorio se alcanzan niveles séricos máximos en 1 hora y a los 20 minutos con la administración IM.

## **Distribución**

Una vez absorbido, el diclofenaco se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 99% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 1,4 L/kg). En líquido sinovial alcanza concentraciones superiores a las plasmáticas y que persisten por más tiempo. En modelos animales atraviesa la barrera placentaria, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos. Se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna.

## **Biotransformación / Eliminación**

Se metaboliza en el hígado por hidroxilación y subsecuente glucuronidación o sulfatación, dando lugar a productos (algunos parcialmente activos) que se excretan junto a menos de un 1% de diclofenaco inalterado, en un 65% por la orina y 35% con las heces. Su vida media de eliminación terminal es de 1 - 2 horas.

## **Insuficiencia renal / Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada los parámetros farmacocinéticos no se alteran. No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 10 mL/minuto) ni en pacientes con disfunción hepática.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los estudios a largo plazo en roedores para evaluar potencial carcinogénico del diclofenaco mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón y ensayos *in vitro* de anomalías cromosómicas en linfocitos humanos y Prueba de Ames para *Salmonella typhimurium*).

Aunque no se observó teratogenicidad en los estudios de reproducción, hubo evidencias de fetotoxicidad y alteraciones de la fertilidad en los animales de experimentación presumiblemente asociadas a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (retardo del crecimiento intrauterino, cierre prematuro del ducto arterioso, mortalidad fetal, aborto, inhibición de la ovulación, aumento de las pérdidas pre y post-implantación, distocia, gestación prolongada, reducción del número de crías por camada y bajo peso de las crías nacidas vivas).



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de intensidad leve a moderada.

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada.

Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

Tratamiento sintomático de la migraña (con o sin aura).

Tratamiento de la fiebre.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### **Adultos y niños mayores de 12 años**

#### Afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de leve a moderado

##### Diclofenaco potásico:

Liberación convencional: 75 - 150 mg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

Liberación modificada: 100 mg vía oral una vez al día o cada 12 horas.

Vía intramuscular: 75 mg una vez al día o cada 12 horas.

##### Diclofenaco sódico:

Liberación convencional: 75 - 150 mg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

Liberación modificada: 75 o 100 mg vía oral una vez al día o cada 12 horas, o 150 mg una vez al día.

Vía intramuscular: 75 mg una vez al día o cada 12 horas.

#### Diclofenaco ácido libre (comprimidos dispersables de 46,5 mg, equivalentes a 50 mg de diclofenaco sódico):

Adultos: 25 - 50 mg vía oral cada 6 - 8 horas, sin exceder 200 mg/día.

#### Dolor de intensidad leve a moderada

Diclofenaco potásico (comprimidos recubiertos de 12,5 mg de venta sin prescripción facultativa):

Un (1) comprimido (12,5 mg) vía oral cada 6 horas.

#### Dismenorrea primaria

Diclofenaco potásico:

Adultos: 75 - 150 mg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## **Migraña**

### Diclofenaco potásico:

Adultos: Dosis única de 50 mg vía oral. Si al cabo de 2 horas no se logra una respuesta adecuada se puede repetir la dosis. Máximo: 100 mg/día.

## **Fiebre**

### Diclofenaco potásico:

Adultos: 25 - 50 mg vía oral cada 6 - 8 horas, sin exceder 200 mg/día.

Diclofenaco potásico (comprimidos recubiertos de 12,5 mg de venta sin prescripción facultativa):

Un (1) comprimido (12,5 mg) vía oral cada 6 horas.

## **Niños de 1 - 12 años**

### **Afecciones que cursan con inflamación y/o dolor de leve a moderado**

#### Diclofenaco potásico:

0,5 - 2 mg/kg/día vía oral o rectal en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

Diclofenaco resinato (suspensión-gotas de 46,44 mg/mL, equivalente a 15 mg/mL de diclofenaco potásico):

0,5 - 2 mg/kg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

Diclofenaco ácido libre (suspensión de 1,8 mg/mL, equivalente a 2 mg/mL de diclofenaco potásico):

0,5 - 2 mg/kg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas

## **Fiebre**

### Diclofenaco potásico:

0,5 - 2 mg/kg/día vía oral o rectal en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

Diclofenaco resinato (suspensión-gotas de 46,44 mg/mL, equivalente a 15 mg/mL de diclofenaco potásico):

0,5 - 2 mg/kg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

Diclofenaco ácido libre (suspensión de 1,8 mg/mL, equivalente a 2 mg/mL de diclofenaco potásico):

0,5 - 2 mg/kg/día vía oral en dosis divididas cada 8 o 12 horas.

## **5.2. Dosis máxima**

Adultos: 200 mg/día (independientemente de la sal).



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Niños: 150 mg/día (independientemente de la sal).

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

## 5.3. Dosis en poblaciones especiales

### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia leve a moderada no se requieren ajustes de dosificación. Si la condición es severa (depuración de creatinina < 10 mL/minuto) su uso está contraindicado.

### **Insuficiencia hepática**

En presencia de insuficiencia hepática leve a moderada se recomienda usar la más baja dosis eficaz por el menor tiempo posible, con precaución y vigilancia frecuente del paciente. Si la condición es severa el uso su uso está contraindicado.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

La farmacocinética del diclofenaco no se altera en pacientes de edad avanzada, por lo cual no se considera necesario ajustar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, dado que por su edad estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, es recomendable en ellos comenzar con la dosis eficaz más baja posible y ajustarla gradualmente conforme a la respuesta clínica y la tolerancia.

### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No está indicado en niños menores de un año de edad.

## 5.4. Modo de empleo o forma de administración

### **Administración oral**

Tabletas, comprimidos, grageas y cápsulas de liberación convencional o modificada:  
Administrar por vía oral con medio vaso de agua.

Suspensión: Administrar por vía oral, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Comprimidos dispersables: Dispersar completamente el comprimido en un vaso de agua mediante agitación y beber de inmediato. Los comprimidos no deben tragarse enteros. Como podría quedar adherida al vaso una pequeña porción de principio activo, tras la administración se recomienda enjuagar el vaso con un poco de agua y beberla también.

Para el manejo de condiciones agudas en las que se desea un efecto rápido (analgesia o antipiresis) se recomienda administrar el producto alejado de las comidas (1 hora



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

antes o 2 horas después) debido a que los alimentos retardan la absorción del fármaco. En tales casos, tampoco son adecuadas las formulaciones de liberación modificada debido a su lento inicio de acción.

## **Administración rectal**

Lavar bien las manos antes del procedimiento.

Acostar al paciente sobre su costado con las piernas flexionadas hacia el pecho.

Introducir profundamente con el dedo índice el supositorio en la cavidad rectal. En niños pequeños usar el dedo meñique.

Retirar cuidadosamente el dedo y permitir al paciente bajar sus piernas, pero manteniendo la posición sobre su costado por algunos minutos. En niños pequeños sostenerle las nalgas y mantenerlas unidas por unos 30 - 60 segundos.

Lavar bien las manos al finalizar.

## **Administración intramuscular**

Extraer de la ampolla (75 mg / 3 mL) la dosis que corresponda y administrarla mediante inyección intraglútea profunda en el cuadrante superior externo. El uso de la vía IM no debe exceder de 2 días.

## **6. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluyendo anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis, prolongación del tiempo de sangrado.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción anafiláctica (incluido el shock).

Muy raras: Angioedema.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Raras: Aumento de peso, hiperglucemia.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## **Trastornos psiquiátricos**

Muy raras: Depresión, desorientación, nerviosismo, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

## **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Raras: Somnolencia.

Muy raras: Parestesias, alteraciones de la memoria, temblor, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.

## **Trastornos oculares**

Muy raras: Alteraciones visuales, diplopía, visión borrosa, conjuntivitis.

## **Trastornos del oído y del laberinto**

Frecuentes: Vértigo.

Muy raras: Tinnitus.

## **Trastornos cardiacos**

Poco frecuentes: Palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.

Muy raras: Arritmias, síncope.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis.

## **Trastornos vasculares**

Muy raras: Hipertensión, vasculitis.

## **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Raras: Disnea, asma.

Muy raras: Neumonitis.

## **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, pirosis, dolor epigástrico, pérdida del apetito, flatulencia.

Raras: Boca seca, gastritis, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, úlcera gástrica o duodenal, perforación, hematemesis, melena.

Muy raras: Disgeusia, estreñimiento, estomatitis, glositis, colitis (incluyendo colitis hemorrágica y exacerbación de colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), pancreatitis.

## **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Aumento de transaminasas.

Raras: Hepatitis con o sin ictericia.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática.

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Erupción.

Poco frecuentes: Prurito.

Raras: Urticaria.

Muy raras: Eczema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, púrpura de Henoch-Schönlein, alopecia, sudoración.

## **Trastornos renales y urinarios**

Raras: Disfunción renal.

Muy raras: Cistitis, disuria, proteinuria, hematuria, falla renal aguda, oliguria, nefritis túbulo-intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Raras: Astenia, fiebre, infección, edema.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: [http://inhr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhr.gob.ve/?page_id=4493)".

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

El uso de diclofenaco con anticoagulantes (como warfarina) incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas, incluida la posibilidad de sangrado gastrointestinal.

Dado que los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de metotrexato y aumentar así sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad, cabe esperar un efecto similar con el diclofenaco.

Los AINEs pueden contrarrestar el efecto natriurético de la furosemida y diuréticos tiazidas.

Se ha descrito que los AINEs en general pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (como el captopril y similares), antagonistas de receptores de angiotensina II (como el losartán y similares)





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

y bloqueantes beta-adrenérgicos (como el atenolol y similares). Adicionalmente, la co-administración de un AINE con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o con un antagonista de receptores de angiotensina II puede conducir a deterioro de la función renal.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal del litio y como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Su uso en combinación con ácido acetilsalicílico u otros AINEs aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales y de falla renal.

Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo de los AINEs.

La combinación de un AINE con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de la ciclosporina como resultado de una disminución del flujo sanguíneo renal debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

Se ha sugerido que el uso concomitante de AINEs con fluoroquinolonas (como ciprofloxacino y similares) puede provocar estimulación del sistema nervioso central y dar lugar a convulsiones.

Su uso en combinación con inhibidores de la isoenzima CYP2C9 (como el voriconazol) que metaboliza al diclofenaco podría provocar un aumento de su concentración sérica y de la posibilidad de reacciones adversas. Por el contrario, agentes inductores de la enzima (como la rifampicina) podrían reducir las concentraciones plasmáticas del diclofenaco y comprometer su eficacia terapéutica.

Los AINEs en general pueden alterar la depuración renal de la digoxina y, como resultado, aumentar su concentración sérica y riesgos de toxicidad.

Se ha descrito la posibilidad de aumento de las concentraciones séricas de fenitoína durante el uso combinado.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Antidiabéticos: Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con diclofenaco que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

Ceftriaxona: Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenaco.

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.

El consumo de bebidas alcohólicas durante un tratamiento prolongado con AINEs incrementa el riesgo de úlcera gastroduodenal.

## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

La dosificación de diclofenaco debe individualizarse en función de las necesidades particulares de cada paciente, procurando siempre el uso de la dosis efectiva más baja posible y durante el tiempo más corto que la condición permita. La administración de dosis superiores a las recomendadas y/o por períodos de tiempo prolongados aumenta de manera considerable el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares, renales, hematológicas, hepáticas y gastrointestinales.

Previo al inicio de un tratamiento prolongado con diclofenaco y periódicamente durante el mismo se debe evaluar el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes, así como la presión arterial.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Con el uso de AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, y considerando la posibilidad de una reacción cruzada, antes de iniciar un tratamiento con diclofenaco se debe investigar cuidadosamente en el paciente la existencia de antecedentes en tal sentido y, en caso positivo, evitar su prescripción. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

Se debe evitar la administración concomitante de diclofenaco con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib) ante la falta de evidencia de efectos sinérgicos y los efectos adversos potenciales aditivos.

El uso de AINEs en general, incluido el diclofenaco, se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal. La experiencia clínica revela que tales eventos pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin síntomas previos. Así mismo, se ha demostrado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a dichas reacciones que los de menor edad, al igual que los que reciben concomitantemente ácido acetilsalicílico u otros AINEs, o que presentan historia previa de ulceración o sangrado de las vías digestivas. Se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante la terapia con diclofenaco se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una erosión gastrointestinal.

Usar con precaución en pacientes con historia de úlcera gastroduodenal no relacionada con AINEs. En tales casos, el médico tratante deberá tomar las medidas que correspondan para proteger la vía digestiva.

El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos trombóticos cardiovasculares (como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) que podrían comprometer la vida de los pacientes. La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente o factores de riesgo para la misma (hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos. Por ello, para el uso de diclofenaco en tales circunstancias se recomienda precaución extrema y advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar un evento isquémico como: dolor en el pecho, disnea, debilidad y/o dificultad para hablar.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen, tratamiento concomitante con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en pacientes de edad avanzada, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el diclofenaco podría comprometer la perfusión renal y conducir a una falla renal aguda. Por ello se recomienda extremar las precauciones en tales casos.

Debido a su potencial efecto antiagregante plaquetario, el uso de diclofenaco en pacientes que podrían resultar afectados por una prolongación del tiempo de sangrado (pacientes con coagulopatías o con tratamiento anticoagulante) debe ser objeto de una cuidadosa valoración del balance beneficio/riesgo; de resultar justificable su empleo, se recomienda precaución extrema y vigilancia frecuente de los parámetros de coagulación.

Se debe evitar su empleo en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con riesgo elevado de hemorragia.

Debido a que con el uso de AINEs en general se han reportado reacciones hepáticas graves como: insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante y necrosis hepática, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con diclofenaco se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal y/o hepática de intensidad leve a moderada, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, edema, asma bronquial y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por la retención o sobrecarga de fluidos.

Es importante tener presente que la actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética del diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección.

### **Efectos respiratorios (asma preexistente)**

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por lo tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, p.ej. con reacciones

cutáneas, prurito o urticaria.

## **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 (ver sección 4.8). 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.

## **8.2. Embarazo**

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con el diclofenaco, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Es importante destacar, sin embargo, que el uso de AINEs en embarazos a término se ha asociado a la posibilidad de cierre prematuro del ducto arterioso, así como a la ocurrencia de hipertensión pulmonar y disfunción renal neonatal seguida de oligohidramnios a partir de la semana 20 de embarazo. Igualmente, se ha planteado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría ocasionar durante el parto disminución de las contracciones uterinas y complicaciones hemorrágicas (por el efecto antiagregante plaquetario). Debido a ello, el uso de diclofenaco en el tercer trimestre del embarazo y durante el parto está contraindicado. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

## **8.3. Lactancia**

Dado que existe evidencia de excreción de diclofenaco en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su empleo durante ese período por los riesgos que supone para el neonato una posible inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## **8.4. 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.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareo, vértigo, somnolencia y/o trastornos visuales, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o utilizar máquinas.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al diclofenaco, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.

Úlcera péptica activa.

Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.

Enfermedad intestinal inflamatoria.

Enfermedad hepática y/o renal grave.

Insuficiencia cardíaca grave.

Pacientes con desórdenes de la coagulación

Tercer trimestre del embarazo y durante el parto.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de una sobredosificación de diclofenaco pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, mareo, pérdida de conciencia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, tinnitus, depresión respiratoria, falla renal aguda, convulsiones y coma.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La diuresis forzada, la alcalización de la orina, la hemodiálisis y la hemoperfusión resultan inefectivas ante la elevada unión a proteína del fármaco.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

### 11.1. Vía oral

**FORMAS SOLIDAS: CONCENTRACION DE 50 MG O SUPERIOR**

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Informe al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del sistema digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos.

Úlcera gastroduodenal activa.

### CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

### FORMAS SÓLIDAS: CONCENTRACION DE 12,5 MG

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y de la fiebre.

Dosis recomendada:

Adultos: 1 comprimido (12,5 mg) cada 6 horas.

Dosis máxima: No administrar más de 6 comprimidos en 24 horas.

### ADVERTENCIAS:

Si los síntomas persisten por más de 48 horas con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si padece de asma, hipertensión arterial, enfermedad renal o enfermedad hepática, consulte al médico antes de usar este producto.

Informe al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos.

Úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con alteraciones de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Pacientes con síntomas de dengue.

## SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

## SUSPENSION

### USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

### ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos.

Úlcera gastroduodenal activa.

## CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 11.2. VIA INTRAMUSCULAR

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

### ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Informe al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del sistema digestivo.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

**CONTRAINDICACIONES:**

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos.

Úlcera gastroduodenal activa.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

## 11.3. VIA RECTAL

Supositorios de 12,5 mg

### **USO PEDIATRICO**

VIA DE ADMINISTRACION: Rectal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

**ADVERTENCIAS:**

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

**CONTRAINDICACIONES:**

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos.

Úlcera gastroduodenal activa.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2022