

BIOFENAC C.L.R.

diclofenaco sódico

Comprimidos revestidos de crono liberação regulada em blíster de 14

USO ORAL

USO ADULTO

Composição completa:

Cada comprimido revestido de crono liberação regulada contém:

diclofenaco sódico 75 mg

Excipientes: estearato de magnésio, ácido esteárico, povidona, etilcelulose, hipromelose, talco, dióxido de titânio, dietilftalato, macrogol, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

BIOFENAC C.L.R. é um medicamento com propriedades anti-reumática, antiinflamatória, analgésica e antitérmica, sendo utilizado no tratamento dos processos inflamatórios e dolorosos, reumáticos e não-reumáticos.

BIOFENAC C.L.R., quando conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros com um pouco de líquido, de preferência às refeições.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: dor de estômago, náusea, vômito, diarreia, má digestão, prisão de ventre, falta de apetite, dor de cabeça, tontura e/ou vermelhidão da pele.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

BIOFENAC C.L.R. não deve ser administrado concomitantemente com bebidas alcoólicas, medicamentos contendo lítio, digoxina, ácido acetilsalicílico, glicocorticóides, metotrexato e ciclosporina.

BIOFENAC C.L.R. É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA.

DA MESMA FORMA QUE OUTRAS DROGAS ANTIINFLAMATÓRIAS NÃO-ESTERÓIDES, **BIOFENAC C.L.R.** É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES ALÉRGICOS, NOS QUAIS AS CRISES DE RINITE AGUDA, ASMA OU URTICÁRIA SÃO DESENCADEADAS PELO USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO OU POR OUTRAS DROGAS INIBIDORAS DA ATIVIDADE DA PROSTAGLANDINA-SINTETASE E EM PORTADORES DE ÚLCERA PÉPTICA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, HEPÁTICA E/OU RENAL.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO. DURANTE O TRATAMENTO O PACIENTE NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS, POIS SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.

NÃO É INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 14 ANOS, COM EXCEÇÃO DE CASOS DE ARTRITE JUVENIL CRÔNICA.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

BIOFENAC C.L.R. tem como princípio ativo o diclofenaco sódico, dotado de potente ação anti-reumática, antiinflamatória, analgésica e antipirética, decorrente do seu mecanismo de ação preponderante sobre a inibição da prostaglandina-sintetase.

Por suas propriedades antiinflamatória e analgésica, **BIOFENAC C.L.R.** promove uma resposta ao tratamento de afecções reumáticas, caracterizada por significativa melhora dos sinais e sintomas como: dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal, inflamação das articulações e a retomada das funções normais. Atua rapidamente aliviando a dor, o edema e a inflamação decorrentes de traumatismos e cirurgias. Exerce prolongado e pronunciado efeito analgésico nos estados dolorosos moderados e agudos de origem não-reumática. **BIOFENAC C.L.R.** é particularmente adequado para pacientes cujo quadro clínico necessite de doses diárias de 75 mg. A possibilidade de prescrever o medicamento em dose única diária simplifica consideravelmente o tratamento a longo prazo e ajuda a evitar a possibilidade de erros na dosagem. **BIOFENAC C.L.R.** também permite a dose diária máxima de 150 mg, a ser administrada numa frequência balanceada de duas vezes ao dia. Para casos mais leves, em que é suficiente uma dosagem mais baixa, outras formas de **BIOFENAC** estão disponíveis.

O diclofenaco sódico *in vitro*, nas concentrações equivalentes às concentrações alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

Devido ao efeito de primeira passagem hepática dose-dependente, a disponibilidade sistêmica do diclofenaco sódico é em média cerca de 82 a 84% da mesma dose administrada na forma de comprimidos com revestimento entérico. Como resultado da liberação mais lenta da substância ativa de **BIOFENAC C.L.R.**, os picos de concentração atingidos são mais baixos que os atingidos após administração de comprimidos com revestimento entérico. A média dos picos de concentração de 0,4 mcg/mL (1,25 mcmol/L) é atingida em 4 horas aproximadamente após a ingestão de um comprimido. Por outro lado, a média das concentrações plasmáticas de 40 mcmol/L pode ser encontrada 16 horas após a administração do comprimido. A alimentação não tem influência clinicamente relevante sobre a absorção e a disponibilidade sistêmica do diclofenaco sódico.

A concentração plasmática demonstra uma proporção linear com a dose administrada. Uma vez que cerca de 50% da substância ativa é metabolizada durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de primeira passagem hepática), a área sob a curva de concentração (AUC), após administração oral, é cerca de 50% daquela obtida por via parenteral com a mesma dose.

A ligação de diclofenaco sódico às proteínas plasmáticas é de 99,7%, principalmente à albumina (99,4%).

O "clearance" sistêmico total do diclofenaco no plasma é 263 ± 56 mL/min (média \pm D.P.). A meia-vida terminal no plasma é de 1 a 2 horas. O comportamento farmacocinético permanece inalterado após repetidas administrações. Não ocorre acúmulo desde que se observe os intervalos de doses recomendados. As concentrações mais baixas estão próximas de 25 mcg/mL (80 mcmol/L) durante o tratamento com **BIOFENAC C.L.R.**, duas vezes ao dia. O diclofenaco sódico penetra no líquido sinovial onde as concentrações máximas são medidas 2 a 4 horas após atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida de eliminação aparente do líquido sinovial é de 3 a 6 horas. Somente 4 a 6 horas após a administração, as concentrações de diclofenaco sódico são mais altas no líquido sinovial do que no plasma e permanecem mais altas por até 12 horas.

A biotransformação de diclofenaco sódico envolve glicuronidação parcial da molécula intacta, mas principalmente hidroxilação, metoxilação simples e múltipla seguida de glicuronidação. Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina na forma de metabólitos de um destes dois processos; menos de 1% é excretada como substância inalterada. O restante da dose é excretada através da bile, nas fezes, na forma metabolizada.

Não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Em pacientes portadores de insuficiência renal, não se pode concluir que haja um acúmulo de substância ativa inalterada a partir da cinética de dose única, quando usada a dosagem habitual preconizada. Quando o "clearance" de creatinina é < 10 mL/min, os níveis plasmáticos teóricos de "steady-state" (estado de equilíbrio) dos metabólitos são cerca de 4 vezes mais altos que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são no final excretados pela bile.

Não há diferença entre a cinética e o metabolismo de pacientes portadores de distúrbio da função hepática, tais como: pacientes com hepatite crônica e cirrose não-descompensada e de pacientes sem doença hepática.

Indicações:

BIOFENAC C.L.R. é indicado no tratamento de:

- Doenças reumáticas inflamatórias e degenerativas, tais como: artrite reumatóide, espondilite anquilosante e osteoartroses em geral.
- Síndromes dolorosas da coluna vertebral.
- Reumatismo extra-articular.

• Processos inflamatórios e dolorosos de origem não-reumática como inflamações que acompanham infecções do ouvido, nariz e garganta desde que o germe causal seja concomitantemente tratado e edemas pós-traumáticos e pós-operatórios, tais como: cirurgia dental, ortopédica ou ginecológica.

• Dismenorréia primária ou anexite.

Contra-indicações:

BIOFENAC C.L.R. É CONTRA-INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 14 ANOS, COM EXCEÇÃO DE CASOS DE ARTRITE JUVENIL CRÔNICA.

BIOFENAC C.L.R. É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA E EM PACIENTES QUE APRESENTEM ÚLCERA PÉPTICA. DEVIDO À POSSIBILIDADE DE REAÇÕES DE SENSIBILIDADE CRUZADA, **BIOFENAC C.L.R.** NÃO DEVERÁ SER ADMINISTRADO A PACIENTES NOS QUAIS O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO OU OUTROS MEDICAMENTOS INIBIDORES DA ATIVIDADE DA PROSTAGLANDINA-SINTETASE INDUZAM SÍNDROME DE ASMA, RINITE AGUDA OU URTICÁRIA. **BIOFENAC C.L.R.** É CONTRA-INDICADO NOS CASOS DE DISCRASIA SANGÜÍNEA, TROMBOCITOPENIAS, DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO SANGÜÍNEA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, HEPÁTICA OU RENAL GRAVES.

Precauções e Advertências:

SÃO NECESSÁRIOS O DIAGNÓSTICO PRECISO E O ACOMPANHAMENTO CUIDADOSO DE PACIENTES COM SINTOMAS INDICA-

250 mm

150 mm

TIVOS DE AFECÇÃO GASTROINTESTINAL, HISTÓRIA PREGRESSA DE ÚLCERA GÁSTRICA OU INTESTINAL, COLITE ULCERATIVA, DOENÇA DE CROHN OU A CONSTATAÇÃO DE DISTÚRBIOS DO SISTEMA HEMATOPOIÉTICO OU DA COAGULAÇÃO SANGÜÍNEA ASSIM COMO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA DAS FUNÇÕES RENAL, HEPÁTICA OU CARDÍACA. SE OCORRER EVENTUALMENTE ÚLCERA PEPTICA OU SANGRAMENTO GASTROINTESTINAL EM PACIENTES SOB TRATAMENTO, A MEDICAÇÃO DEVERÁ SER SUSPensa IMEDIATAMENTE. **BIOFENAC C.L.R.** PODE INIBIR TEMPORARIAMENTE A AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA. DEVE-SE TER PRECAUÇÃO ESPECIAL EM PACIENTES IDOSOS DEBILITADOS OU NAQUELES COM BAIXO PESO CORPÓREO, SENDO PARTICULARMENTE RECOMENDÁVEL A UTILIZAÇÃO DA MENOR POSOLOGIA EFICAZ.

COMO COM OUTROS AGENTES ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES, DURANTE TRATAMENTOS PROLONGADOS COM **BIOFENAC C.L.R.**, DEVEM SER REALIZADOS POR MEDIDA DE PRECAUÇÃO, EXAMES PERIÓDICOS DO QUADRO HEMATOLÓGICO E DAS FUNÇÕES HEPÁTICA E RENAL.

NÃO INGERIR BEBIDAS ALCOÓLICAS DURANTE O TRATAMENTO COM **BIOFENAC C.L.R.**

NÃO É INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 14 ANOS, COM EXCEÇÃO DE CASOS DE ARTRITE JUVENIL CRÔNICA.

ISTO SE DEVE AO FATO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DO DICLOFENACO INDEPENDENTE DA FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA - NÃO TER SIDO AINDA ESTABELECIDO EM CRIANÇAS.

MUTAGENICIDADE, CARCINOGENICIDADE E TOXICIDADE SOBRE REPRODUÇÃO

NOS ESTUDOS CONDUZIDOS, **BIOFENAC C.L.R.** NÃO MOSTROU EFEITOS CARCINOGENICOS, MUTAGÊNICOS OU TERATOGENICOS.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

BIOFENAC C.L.R. SOMENTE DEVE SER EMPREGADO DURANTE A GRAVIDEZ QUANDO HOUVER INDICAÇÃO FORMAL, UTILIZANDO-SE A MENOR DOSE EFICAZ. PELA POSSIBILIDADE DE OCORRER INÉRCIA UTERINA E/OU FECHAMENTO PREMATURO DO CANAL ARTERIAL, ESSA ORIENTAÇÃO APLICA-SE PARTICULARMENTE, AOS TRÊS ÚLTIMOS MESES DE GESTAÇÃO.

EMBORA TENHA SIDO CONSTATADO QUE O DICLOFENACO PASSE PARA O LEITE MATERNO EM PEQUENAS QUANTIDADES, APÓS DOSE ORAL DE 50 MG ADMINISTRADA A CADA 8 HORAS, AS LACTANTES SOB TRATAMENTO NÃO DEVEM AMAMENTAR.

EFETOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS

PACIENTES QUE SENTIREM TONTURAS OU OUTROS DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DEVEM SER ADVERTIDOS PARA NÃO OPERAREM MAQUINARIA PERIGOSA OU DIRIGIREM VEÍCULOS MOTORIZADOS.

Interações medicamentosas:

Quando administrado concomitantemente com preparações contendo lítio ou digoxina, **BIOFENAC C.L.R.** pode elevar a concentração plasmática destes.

Alguns agentes antiinflamatórios não-esteróides são responsáveis pela inibição da ação de diuréticos. O tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio pode estar associado à elevação dos níveis séricos de potássio, sendo necessário o controle periódico destes níveis.

A administração concomitante de glicocorticóides e agentes antiinflamatórios não-esteróides, pode predispor à ocorrência de reações adversas do sistema gastrointestinal. O tratamento por via oral com dois ou mais antiinflamatórios não-esteróides pode acarretar reações secundárias.

A biodisponibilidade do diclofenaco é reduzida pelo ácido acetilsalicílico e vice-versa quando ambos são administrados concomitantemente. Como precaução, recomenda-se a realização de exames laboratoriais periódicos, quando anticoagulantes forem administrados em conjunto para aferir se o efeito anticoagulante desejado está sendo mantido.

Ensaio clínico realizado em pacientes diabéticos mostram que **BIOFENAC C.L.R.** não interage com substâncias anti-diabéticas de uso oral. Cuidado deve ser tomado quando esta medicação for administrada menos de 24 horas antes ou depois do tratamento com metotrexato, pois a concentração sérica desta droga pode se elevar e sua toxicidade ser aumentada.

Pode ocorrer um aumento da nefrotoxicidade da ciclosporina por efeitos dos agentes antiinflamatórios sobre as prostaglandinas renais.

Reações adversas:

TRATO GASTROINTESTINAL

OCASIONAIS: EPIDERMITE, DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS, TAIS COMO: NÁUSEA, VÔMITOS, DIARRÉIA, CÓLICAS ABDOMINAIS, DISPEPSIA, FLATULÊNCIA, ANOREXIA. **CASOS RAROS:** SANGRAMENTOS GASTROINTESTINAIS, HEMATÊMESE, MELENA, ÚLCERA PÉPTICA COM OU SEM SANGRAMENTO OU PERFURAÇÃO, DIARRÉIA SANGUINOLENTA. **CASOS ISOLADOS:** COLITE HEMORRÁGICA E EXACERBAÇÃO DA COLITE ULCERATIVA OU PROTOCOLITE DE CROHN, ESTOMATITE AFTOSA, GLOSSITE, LESÕES ESOFÁGICAS, CONSTIPAÇÃO.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL

OCASIONAIS: CEFALÉIA, TONTURA OU VERTIGEM. **CASOS RAROS:** SONOLÊNCIA. **CASOS ISOLADOS:** DISTÚRBIOS DA SENSIBILIDADE, INCLUINDO PARESTESIA, DISTÚRBIOS DA MEMÓRIA, DESORIENTAÇÃO, DISTÚRBIOS DA VISÃO (VISÃO BORRADA, DIPLOPIA), DEFICIÊNCIA AUDITIVA, *TINNITUS*, INSÔNIA, IRRITABILIDADE, CONVULSÕES, DEPRESSÃO, ANSIEDADE, PESADELOS, TREMORES, REAÇÕES PSICÓTICAS, ALTERAÇÕES DO PALADAR.

PELE

OCASIONAIS: "RASH" OU ERUPÇÕES CUTÂNEAS. **CASOS RAROS:** URTICÁRIA. **CASOS ISOLADOS:** ERITRODERMA (DERMATITE ESFOLIATIVA), PERDA DE CABELO, REAÇÃO DE FOTOSSENSIBILIDADE, PÚRPURA (INCLUINDO PÚRPURA ALÉRGICA), ERUPÇÃO BOLHOSA, ECZEMA, ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, SÍNDROME DE LYLELL (EPIDERMÓLISE TÓXICA AGUDA).

SISTEMA UROGENITAL

CASOS ISOLADOS: INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA, ANORMALIDADES URINÁRIAS, TAIS COMO: HEMATÚRIA, PROTEINÚRIA, NEFRITE INTERSTICIAL, SÍNDROME NEFRÓTICA E NECROSE PAPILAR.

FÍGADO

OCASIONAIS: ELEVAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DAS ENZIMAS AMINOTRANSFERASES (TGO E TGP). **CASOS RAROS:** HEPATITE, COM OU SEM ICTERICIA. **CASOS ISOLADOS:** HEPATITE FULMINANTE.

SANGUE

CASOS ISOLADOS: TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA, ANEMIA HEMOLÍTICA E APLÁSTICA, AGRANULOCITOSE.

HIPERSENSIBILIDADE

CASOS RAROS: REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE, TAIS COMO: ASMA, REAÇÕES SISTÊMICAS ANAFILÁTICAS/ANAFILACTÓIDES, INCLUINDO HIPOTENSÃO.

OUTRAS

CASOS RAROS: EDEMA. **CASOS ISOLADOS:** IMPOTÊNCIA (A ASSOCIAÇÃO COM A ADMINISTRAÇÃO DE **BIOFENAC C.L.R.** É DUVIDOSA), PALPITAÇÃO, DOR TORÁCICA, HIPERTENSÃO.

Posologia:

Como regra geral, a dose inicial diária é de 75 a 150 mg, ou seja, um ou dois comprimidos de **BIOFENAC C.L.R.** ao dia.

Para casos mais leves, assim como para terapia a longo prazo, um comprimido de **BIOFENAC C.L.R.** ao dia é geralmente suficiente. Quando os sintomas forem mais pronunciados durante a noite ou pela manhã, **BIOFENAC C.L.R.** deverá ser administrado preferencialmente à noite.

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com um pouco de líquido, de preferência às refeições.

A duração do tratamento deve ser a critério médico, pois varia em função da patologia de base, da resposta do paciente e dos parâmetros de avaliação clínica.

Conduta na superdosagem:

O tratamento de intoxicação aguda com agentes antiinflamatórios não-esteróides, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Não há quadro clínico típico resultante da superdosagem de **BIOFENAC C.L.R.**

As medidas terapêuticas a serem tomadas em casos de superdosagem são:

- Lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado, logo que possível para evitar a absorção.
- Tratamento sintomático e de suporte devem ser implementados em caso de complicações, tais como: hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.
- Terapias como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão, não são úteis na eliminação de agentes anti-reumáticos não-esteróides, em decorrência de seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.
- Terapias como anti-histamínicos do grupo H₁ e H₂ e suporte cardiocirculatório são indicados em casos específicos.

Pacientes idosos:

Deve-se ter precaução especial em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corpóreo, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz.

Além disto, as mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Precauções e Advertências" e "Contra-indicações".

MS - 1.0573.0140

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

Produzido por **Valpharma S.A.** - Serravalle - República de San Marino

Importado e embalado por **Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222.2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91 - Indústria Brasileira

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

