

hemorragia gastrointestinal, o distúrbio da função hepática continua ou se agrava, ou quando há sinais clínicos de uma doença hepática ou de outras manifestações como por exemplo, eosinofilia ou erupção cutânea.
Por considerações médicas básicas, os cuidados devem ser redobrados nos pacientes idosos.
Durante tratamento prolongado, recomenda-se monitorar o hemograma e as funções hepática e renal.
Os pacientes com asma, doenças obstrutivas das vias aéreas, febre do feno, inchaço (tumefação) da mucosa nasal (pólipos nasais) podem ter mais frequentemente reações aos anti-reumáticos em comparação a outros pacientes, como ataques de asma, edema de Quincke ou urticária (intolerância a analgésicos e asma provocada por analgésicos). Portanto, deve-se tomar especial precaução (prontidão emergencial).

Gravidez e lactação

O diclofenaco colestramina enquadra-se na categoria B de risco na gravidez.
• Não há experiência clínica suficiente sobre a segurança do uso do produto durante a gravidez humana. Como não está esclarecido a influência da inibição de prostaglandinas sobre a gravidez, o diclofenaco não deve ser utilizado durante as primeiras 6 semanas de gravidez.
• O diclofenaco é contraindicado no último trimestre da gravidez. Devido ao seu mecanismo de ação, podem ocorrer inibição do trabalho de parto, oclusão prematura do "ductus arteriosus Botalli", tendência aumentada de sangramento da mãe e da criança e aumento da formação de edema na mãe.
O diclofenaco passa para o leite materno em pequenas quantidades (após doses diárias orais de 140 mg até cerca de 0,1 mg/L). Se possível, deve-se evitar o uso durante o período de lactação.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos
Considerando as contraindicações, advertências e estudos ainda não conclusivos para pacientes nesta faixa etária, recomenda-se cuidados redobrados a pacientes idosos.

Crianças

O diclofenaco colestramina 70 mg não é indicado para uso pediátrico.
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e, ou operar máquinas
O diclofenaco colestramina pode diminuir a capacidade de reação. Portanto, a capacidade de dirigir veículos e, ou operar máquinas pode ser prejudicada, sobretudo quando usado concomitantemente com bebidas alcoólicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• O uso concomitante de diclofenaco colestramina e preparados à base de lítio ou de digoxina pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio ou de digoxina.
• A administração concomitante de diclofenaco colestramina com diuréticos ou anti-hipertensivos pode diminuir o efeito destas drogas. Em casos de tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio e diclofenaco pode ocorrer hipercalcemia. Portanto, os níveis séricos de potássio devem ser cuidadosamente monitorados.
• A administração concomitante de corticóides ou outros inibidores da inflamação pode aumentar o risco de sangramentos gastrointestinais. O tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico leva a uma diminuição da concentração plasmática do diclofenaco. A administração de altas doses (por exemplo, mais de 2 cápsulas) pode causar uma inibição transitória da agregação de trombócitos.
• Deve-se ter cautela quando anti-reumáticos não esteróides forem administrados menos de 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato, uma vez que a concentração plasmática de metotrexato pode elevar-se, aumentando assim, sua ação tóxica.
• A ação de anti-reumáticos não esteróides sobre as prostaglandinas renais pode aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina.
• Embora os estudos clínicos não tenham mostrado interações entre diclofenaco e anticoagulantes, existem alguns relatos sobre o aumento do risco de sangramento na administração concomitante do diclofenaco com drogas anticoagulantes. Por isto aconselha-se a monitoração desses pacientes.
• Estudos clínicos mostraram que o diclofenaco pode ser administrado concomitantemente com anti-diabéticos, sem influenciar a ação clínica destes. Entretanto, foram relatados casos isolados de reações hipo e hiperglicêmicas após a administração do diclofenaco, o que torna necessária uma adaptação da dosagem dos anti-diabéticos.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Trato gastrointestinal

• Podem ocorrer (em cerca de 6 a 14 dos pacientes) distúrbios gastrointestinais como náusea, vômito e diarreia, bem como perdas insignificantes de sangue no trato gastrointestinal, que em casos excepcionais, podem levar à anemia. Ocasionalmente podem ocorrer dispepsia, flatulência, cólicas abdominais, anorexia, assim como ulcera gástrica ou intestinal, distúrbios do paladar com sangramento e perfuração e em raros casos com hematêmese, melena e diarreia sangüinolenta.
• Em casos isolados foram relatados estados estomacais difíceis, glossite, lesões do esôfago, distúrbios na região hipogástrica (por exemplo, colite hemorrágica não-específica e exacerbação da colite ulcerativa ou da doença de Morbus Crohn) e obstrução.

Sistema nervoso central

• Ocasionalmente, podem ocorrer distúrbios do sistema nervoso central como cefaléia, excitação, irritabilidade, insônia, fadiga, obrubliação e tontura. Em casos isolados foram relatadas perturbações da sensibilidade, distúrbios do paladar ou da visão (visão turva ou diplopia), zumbidos e perturbações auditivas reversíveis, distúrbios da memória, desorientação, convulsões, angústia, pesadelos, tremor, depressão e outras reações psicóticas.
• Em casos isolados foram observados sob tratamento com diclofenaco a sintomática de meningite asséptica com rigidez da nuca, cefaléia náuseas, vômitos, febre ou tontura da consciência. Pacientes com doenças auto-ímmunes (SLE, doença do tecido conectivo misto) podem estar predispostos a esta condição.

Pele

• Ocasionalmente foram observadas reações de hipersensibilidade como erupções cutâneas e prurido, raramente urticária ou alopecia. Erupções bolhosas, eczema, fotossensibilidade, púrpura, incluindo púrpura alérgica e reações cutâneas com grave quadro de evolução (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell) podem ocorrer isoladamente.

Rim

• Em casos isolados relatou-se insuficiência renal aguda, alteração da função renal (por exemplo, hematúria) ou outros tipos de comprometimento renal (nefrite intersticial, síndrome nefrótica, necrose papilar).

Fígado

• Ocasionalmente pode ocorrer um aumento das transaminases séricas (TGO, TGP).
• Em casos de tratamento de longa duração podem ocorrer, raramente, lesões hepáticas, hepatite com ou sem icterícia e, em casos isolados, hepatite fulminante mesmo sem sintomas prodrômicos.

Sangue

• Distúrbios hematopoiéticos (trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e aplástica) podem ocorrer em casos isolados.
• Quando do tratamento a longo prazo, deve-se monitorar regularmente o hemograma.

Outros sistemas orgânicos

• Raramente ocorreram edemas periféricos, sobretudo em pacientes com hipertensão.
• Também foram observadas raras reações graves de hipersensibilidade, com sintomas tais como edema facial, tumefação da língua, inchaço da laringe com estreitamento das vias aéreas, falta de ar com risco de crise asmática, taquicardia paroxística e queda da pressão arterial com risco de choque. Se ocorrer algum destes sintomas, que podem aparecer após a primeira administração, a assistência médica é imprescindível.
• Em casos isolados foram relatadas palpitações, dores no peito e hipertonia.

SUPERDOSE

Foram relatados somente casos isolados de superdose com diclofenaco. Não se conhece um quadro clínico típico associado à uma superdose.

Síntomas

Os sintomas que podem ocorrer na superdose são: distúrbios do sistema nervoso central (tontura, cefaléia, hiperventilação, confusão da consciência; em crianças, também espasmos mioclônicos), distúrbios do trato gastrointestinal (náusea, vômito, dores abdominais e sangramentos) assim como distúrbios da função hepática e renal.

Tratamento

Não existe um antídoto específico. As medidas terapêuticas em casos de uma superdose são as seguintes: após uma superdose oral, efetuar lavagem gástrica e administração de carvão ativado, para impedir a absorção do fármaco. Efetuar tratamento sintomático e de suporte em casos de complicações como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritações gastrointestinais e depressão respiratória. Medidas específicas como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudarão na eliminação de anti-inflamatórios não-esteróides, devido à sua alta ligação protéica.

ARMAZENAGEM

Manter à temperatura (15 a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco.
A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0235.0695
Farm. Resp.: Dr. Erick Santos Martins
CRF-SP nº 37.386

EMS S/A

Rua Com. Carlo Mário Gardano, 450
S. B. do Campo SP – CEP 08720-470
CNP.J: 57.507.378/0001-01
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho

SAC 0800-19194
www.ems.com.br

BU-1013 / LAETUS-200

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

diclofenaco colestramina



Forma Farmacéutica, Via de administração e Apresentações:

Cápsula. Uso Oral.
Embalagem contendo 10, 14, 20, 30 ou 60 cápsulas de 70 mg
Embalagem contendo 500 cápsulas de 70 mg (Embalagem Hospitalar)
Embalagem Fracionável: 66 cápsulas de 70 mg

USO ADULTO - USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula contém:
diclofenaco colestramina*140 mg
excipiente t.s.p.1 cáp.
*equivalente a 70 mg de diclofenaco.
excipientes: carvão ativo, estearato de magnésio

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento:

O diclofenaco de colestramina que tem como substância ativa o diclofenaco, tem efeito anti-inflamatório, analgésico e antifebril.
O diclofenaco é um conhecido anti-inflamatório não-esteróide com nítidas propriedades anti-reumáticas, analgésicas, anti-inflamatórias e antifebril.

O efeito clínico é demonstrado pelo acentuado alívio da dor e dos sinais e sintomas tais como, dor em repouso e movimento, rigidez matinal, inchaço articular e também melhora funcional.

Na menstruação difícil e dolorosa, o diclofenaco não só reduz a dor mas também é capaz de diminuir o sangramento.
A forte ação analgésica, anti-inflamatória e antifebril do diclofenaco é atribuída, principalmente, à inibição da enzima ciclooxigenase, que é responsável pela produção de algumas outras enzimas, como as prostaglandinas.

As prostaglandinas são importantes mediadoras da inflamação, da dor e da febre.
A formulação de diclofenaco colestramina garante uma liberação do diclofenaco do complexo diclofenaco-colestramina de início rápido bem como de longa duração.

Vinte minutos após a administração de uma cápsula de diclofenaco colestramina já é possível detectar concentrações plasmáticas de diclofenaco.
Até 12 horas após administração de diclofenaco colestramina ainda são detectados níveis plasmáticos mensuráveis.

O diclofenaco é rápido e quase completamente metabolizado e os metabólitos são contraídos.
A eliminação do diclofenaco do plasma ocorre com depuração sistêmica de 263 +/- 56 mL/min. Menos de 1% é eliminado de forma inalterada por via renal. Cerca de 60% da dose administrada é excretada como metabólitos pelos rins e o restante pelas fezes.

A absorção/eliminação de diclofenaco colestramina permanece inalterada após repetidas administrações.
Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos entre as administrações das doses recomendadas.
Não foram observadas relevantes diferenças idade-dependentes de absorção, metabolismo e excreção.

O diclofenaco não tem efeito cumulativo em pacientes com insuficiência renal.
Em comparação com o diclofenaco sódico, a biodisponibilidade do diclofenaco de diclofenaco colestramina é cerca de 80%.

Indicações:

• Como auxiliar no tratamento de processos infecciosos graves, acompanhados de dor e inflamação de ouvido, nariz ou garganta, respeitando-se os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Na febre isolada não é indicado.

• Inflamações pós-traumáticas ou pós-operatórias;
• Nas menstruações difíceis e dolorosas;
• Na inflamação aguda e subaguda dos ovários e tuba uterina;
• Na artrite aguda, incluindo crises de gota;
• No reumatismo de partes moles;
• Nas inflamações articulares crônicas, em especial artrite reumatóides (poliartrite crônica);
• Em estados de irritação nos casos de doenças degenerativas articulares e da coluna vertebral, como artroses ativas e espondilartroses (artrose na coluna vertebral), síndrome cervical, lombalgias (dor lombar), isquialgias (dor no quadril);
• Na artrite deformante (M.Bechterew) e nas outras afeções reumato-inflamatórias da coluna vertebral;
• Nas dores devido a tumores, especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema que ocorre em volta do tumor inflamatório;

Contraindicações

Você não deve usar este medicamento se for portador de ulcera gástrica ou intestinal e se for alérgico ao diclofenaco ou a qualquer outro componente da formulação.
O diclofenaco colestramina é também contraindicado a pacientes com crises de asma, reações cutâneas ou rinites que foram iniciadas pelo uso de ácido acetilsalicílico.

Este medicamento é contraindicado para crianças.
Antes de iniciar o tratamento com diclofenaco colestramina você deve informar ao médico se tem problemas de estômago e de intestino, suspeita de ulcera, colite ulcerativa, doença de Crohn, doença grave de fígado, doença de rim e de coração e idade avançada.

Advertências

Devem ser feitos exames de sangue durante tratamento prolongado.

Gravidez e lactação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.
Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Informe ao seu médico se está amamentando e se possível, evite o uso deste medicamento durante o período de amamentação.

Pacientes idosos

Pacientes idosos não devem usar este medicamento sem avaliação e recomendação do seu médico. Por considerações médicas básicas, os cuidados devem ser redobrados nos pacientes idosos.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, pois o diclofenaco colestramina pode aumentar ou diminuir ação dos outros medicamentos que esteja utilizando, como também aumentar as reações adversas e ação tóxica destes medicamentos.

Precauções

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas: pacientes que apresentem vertigens devem evitar operar máquinas e, ou dirigir veículos.

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento, pois o diclofenaco colestramina pode aumentar ou diminuir ação dos outros medicamentos que esteja utilizando, como também aumentar as reações adversas e ação tóxica destes medicamentos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Modo de uso

Aspecto físico

Cápsula de gelatina dura com corpo na cor branca e tampa na cor verde, contendo granulado de cor branca a levemente amarelada.

Características organolépticas

Sabor e odor característicos

Posologia

A dose recomendada de diclofenaco colestramina é de 1 a 2 cápsulas por dia, dependendo da gravidade de cada caso.
Recomenda-se para adultos, 1 cápsula 2 vezes ao dia, se necessário. Nos casos de menor gravidade e de tratamentos prolongados, a administração de 1 cápsula ao dia, em geral, é suficiente.

O diclofenaco colestramina 70 mg não é indicado para uso pediátrico.
A duração do tratamento é determinada pelo grau de gravidade e o tipo da doença. De um modo geral não há limitação de tempo de administração.

Siga 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.

088623

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Reações adversas

As reações indesejáveis que podem ocorrer estão relacionadas abaixo, de acordo com a frequência e, ou o grau de importância.

Trato gastrointestinal

Ocasionais

Náusea, vômito, diarreia, gases, cólicas abdominais, apetite diminuído, úlcera gástrica ou intestinal.

Raras

Pequenas perdas de sangue no trato gastrointestinal, que podem levar à anemia, fezes escurecidas, diarreia sanguinolenta, úlcera gástrica ou intestinal com ou sem sangramento ou perfuração.

Casos isolados

Altas, inflamação da língua, lesões do esôfago, distúrbios na região hipogástrica, como por exemplo: colite hemorrágica não específica e exacerbação da colite ulcerativa ou da doença de Morbus Crohn e obelipação.

Sistema cardiovascular

Casos isolados

Palpitação, dores no peito e hipertonia.

Sistema nervoso central

Ocasionais

Dor de cabeça, excitação, irritabilidade, insônia, fadiga, perturbação da consciência e tontura.

Casos isolados

Distúrbios da memória, desorientação, convulsões, angústia, pesadelos, tremor, depressão e outras reações psicóticas, meningite aséptica com rigidez da nuca cefaleia, náuseas, vômitos, febre ou turvação da consciência.

Órgãos sensoriais

Casos isolados

Perturbações da sensibilidade, zumbidos e perturbações auditivas reversíveis, distúrbios do paladar e da visão.

Sistema urogenital

Casos isolados

Insuficiência renal aguda, alteração da função renal (por exemplo, hematúria) ou outros tipos de comprometimento renal (nefrite intersticial, síndrome nefrótica, necrose papilar).

Fígado

Raras

Lesões hepáticas, hepatite com ou sem icterícia

Casos isolados

Hepatite fulminante

Sangue

Casos isolados

Distúrbios nas células sanguíneas

Pele

Ocasionais

Reações alérgicas como erupções cutâneas e prurido

Raras

Urticária e perda dos cabelos.

Casos isolados

Erupções bolhosas, eczemas, eritema, sensibilidade à luz, púrpura, incluindo púrpura alérgica e reações cutâneas com grave quadro de evolução (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell).

Hipersensibilidade

Raras

Reações graves de hipersensibilidade com sintomas, tais como: acúmulo de líquido no tecido da face, inchaço da língua e da laringe, com diminuição das vias respiratórias provocando falta de ar com risco de crise asmática, frequência regular e rápida do batimento cardíaco de 150 a 230 batimento/ minuto com alteração no eletrocardiograma e queda da pressão arterial com risco de choque.

Outros sistemas orgânicos

Raras

Edemas periféricos, sobretudo em pacientes com hipertensão.

Superdosagem

Foram relatados somente casos isolados de superdose com diclofenaco. Não se conhece um quadro clínico típico associado à uma superdose.

Os sintomas que podem ocorrer na superdose são:

- Distúrbios do sistema nervoso central como tontura, dor de cabeça, hiperventilação, confusão da consciência;

- Em crianças, também contrações musculares, distúrbios do trato gastrointestinal como náusea, vômito, dores abdominais e sangramentos e também distúrbios da função hepáticas e renal.

Não existe um antídoto específico, por isso quando ocorrer uma superdose procure imediatamente seu médico ou um pronto socorro.

Armazenagem

Manter à temperatura (15 a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco. A data de validade está impressa no cartucho.

Não utilize o produto após a data de validade.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Classe terapêutica: Antiinflamatório não esteroideal.

O diclofenaco colestiramina contém como princípio ativo o diclofenaco, um conhecido antiinflamatório não-esteróide com nitidas propriedades anti-reumáticas, analgésicas, antiinflamatórias e antiipréticas.

O efeito clínico é demonstrado pelo acentuado alívio da dor e dos sinais e sintomas tais como, dor em repouso e movimento, rigidez matinal, inchaço articular e também melhora funcional.

Em caso de dismenorria primária, o diclofenaco não só reduz a dor mas também é capaz de diminuir o sangramento.

Atribui-se a pronunciada ação analgésica, antiinflamatória e antiiprética do diclofenaco, principalmente, à inibição da enzima ciclooxigenase, responsável pela produção de prostaglandinas e tromboxano a partir do ácido araquidônico. As prostaglandinas são importantes mediadoras da inflamação, da dor e febre.

Nas concentrações *in vitro*, que correspondem aos valores atingidos no homem, o diclofenaco não causa inibição da síntese de proteoglicanos na cartilagem.

Em vários modelos animais e *in vitro* foi testada a atividade dos metabólitos originados do diclofenaco. O 4-hidroxi metabólito é importante quanto à atividade; de acordo com o modelo animal, este possui ação antiinflamatória ou analgésica 20 a 40 vezes menor que a substância inalterada.

Farmacocinética

Absorção

A formulação característica de diclofenaco colestiramina garante uma liberação do diclofenaco do complexo diclofenaco-colestiramina de início rápido bem como de longa duração.

Vinte minutos após a administração de uma cápsula de diclofenaco colestiramina já se pode detectar concentrações plasmáticas da droga (média: 0,3 mcg/ml [0,96 mcmol/L]). A concentração plasmática máxima (C_{máx}) é alcançada em cerca de 1,25 horas (grau de difusão: 0,33-2 horas), sendo de 0,7 ± 0,22 mcg/ml (2,2 ± 0,7 mcmol/L), cerca de 1/3 das concentrações alcançadas após administração de doses equivalentes de diclofenaco sódico.

Até 12 horas após administração de diclofenaco colestiramina ainda são detectados níveis plasmáticos mensuráveis. Os valores C_{máx} assim como as áreas sob a curva da concentração plasmática (valores AUC), têm comportamento linearmente proporcional à dose administrada.

Em comparação as doses equivalentes de diclofenaco sódico, diclofenaco colestiramina mostra um fluxo mais rápido da substância ativa, concentrações plasmáticas de pico mais baixas, níveis plasmáticos mensuráveis por tempo mais longo, assim como menores oscilações interindividuais das concentrações plasmáticas máximas e das áreas abaixo das curvas das concentrações plasmáticas.

Distribuição

O diclofenaco liga-se a proteínas séricas numa extensão de 99,7, principalmente à albumina (99,4).

O diclofenaco penetra no líquido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas 2 a 4 horas após os valores plasmáticos de pico terem sido atingidos. A meia-vida de eliminação aparente do líquido sinovial é de 3 a 6 horas.

Metabolismo

O diclofenaco é rápido e quase completamente metabolizado.

Os metabólitos são conhecidos. A biotransformação ocorre pela glicuronização parcial da molécula inalterada, mas principalmente por hidroxilação simples e múltipla, que leva à formação de metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5'-hidroxi-, 4',5'-diidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco), que podem ser conjugados subseqüentemente ao ácido glicurônico.

Eliminação

A eliminação do diclofenaco do plasma ocorre com *clearance* (deapuração) sistêmico de 263 ± 56 ml/min. A meia-vida terminal é de 1 a 2 horas. Menos de 1 é excretado de forma inalterada por via renal. Cerca de 60 da dose administrada é excretada como metabólitos pelos rins e o restante pelas fezes.

A farmacocinética de diclofenaco colestiramina permanece inalterada após repetidas administrações. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos entre as administrações das doses recomendadas.

Não foram observadas relevantes diferenças idade-dependentes de absorção, metabolismo e excreção.

O diclofenaco não tem efeito cumulativo em pacientes com insuficiência renal. Em pacientes com *clearance* (deapuração) de creatinina de menos de 10 ml/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) dos metabólitos são cerca de 4 vezes mais altos do que em indivíduos sadios. Entretanto, os metabólitos são finalmente excretados através da bile.

Em pacientes com insuficiência hepática (hepatite crônica, cirrose não descompensada), a cinética e o metabolismo ocorrem da mesma forma que no paciente sem doença hepática.

Biodisponibilidade

Comparações das curvas dos níveis plasmáticos após administração intravenosa ou oral de diclofenaco marcado radioativamente mostram que, mesmo na administração oral, a quantidade total alcança a circulação sistêmica; cerca de 54 de substância ativa inalterada e o restante como metabólitos parcialmente ativos (efeito de "primeira passagem") (veja "Farmacodinâmica").

Em comparação com o diclofenaco sódico, a biodisponibilidade do diclofenaco de diclofenaco colestiramina é de cerca de 80.

Dados de segurança pré-clínicos

Os achados de experimentos animais com diclofenaco e pesquisas complementares com diclofenaco colestiramina mostram propriedades toxicológicas comparáveis.

Toxicidade aguda

Os testes de toxicidade aguda de diclofenaco em várias espécies animais não mostraram particular sensibilidade (veja "Superdose").

Toxicidade crônica

A toxicidade crônica do diclofenaco foi pesquisada em ratos, cães e macacos. Com doses tóxicas, variando de acordo com a espécie a partir de doses de 0,5 a 2 mg/kg, surgiram ulcerações no trato gastrointestinal que, por sua vez, causaram manifestações secundárias como peritonite, anemia e leucocitose.

Mutagênese e potencial de carcinogenicidade

O efeito mutagênico do diclofenaco pode ser excluído devido aos resultados dos testes *in vitro* e *in vivo*. Quanto à carcinogenicidade, os testes em ratos não mostraram nenhuma indicação de eleitos para geração de tumores.

Reprodução

O potencial embriotóxico do diclofenaco foi pesquisado em 3 espécies animais (rato, camundongo e coelho). A morte fetal e retardo do crescimento surgiram com doses tóxicas maternas. Não se observou mal-formações. O diclofenaco causou prolongamento do período de gravidez e da duração do trabalho de parto. Não foi constatado efeito prejudicial sobre a fertilidade. Doses abaixo do limite tóxico materno não influenciaram no desenvolvimento pós-natal dos filhotes.

A colestiramina mostrou-se praticamente atóxica. A dose de colestiramina ingerida com diclofenaco colestiramina é de 100 a 200 vezes mais baixa que a recomendada para o tratamento de distúrbios do metabolismo lipídico (por exemplo, hipercolesterolemia).

Resultados de Eficácia

O diclofenaco sódico é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória.

O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual.

Dores decorrentes de tumores são amenizadas ou suprimidas pela administração de diclofenaco. Doses de 50 mg a cada 8 horas foram efetivas no controle da dor de pacientes com câncer não-terminal.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de injúrias teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Dores na coluna vertebral têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um 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 é efetivo no tratamento de artrite reumatóide com doses diárias de 75 a 200 mg.

No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15000), 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 dismenorréia, são aliviadas pela administração de diclofenaco 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.

A administração de 75 mg de diclofenaco via oral foi efetiva no tratamento de 91 dos pacientes com colica renal aguda após uma hora, em um estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração.

INDICAÇÕES

• Como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves, acompanhados de dor e inflamação de ouvido, nariz ou garganta, como por exemplo, nas faringoamigdalites e nas otites, respeitando-se os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isoladamente não é uma indicação.

• Inflamações pós-traumáticas ou pós-operatórias;

• Dismenorria primária;

• Anexite aguda e subaguda;

• Artrite aguda (incluindo crises de gota);

• Reumatismo de partes moles;

• Inflamações articulares crônicas, em especial artrite reumatóide (poliartrite crônica);

• Estados de irritação nos casos de doenças degenerativas articulares e da coluna vertebral (artroses ativas e espondilartroses, síndrome cervical, lombalgias, isquialgias);

• Espondilite anquilosante (*M. Bechterew*) e outras afecções reumato-inflamatórias da coluna vertebral ;

• Dores devido a tumores , especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema peritumoral inflamatório.

CONTRAINDICAÇÕES

O diclofenaco colestiramina não deve ser administrado em casos de:

• Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco e, ou a outros componentes da formulação;

• Disfunções hematológicas não esclarecidas;

• Pacientes nos quais crises de asma, reações cutâneas ou rinites são precipitadas pelo uso de ácido acetilsalicílico ou outras drogas com ação inibidora da síntese de prostaglandinas;

• Pacientes com úlcera gástrica ou duodenal;

• Durante o último trimestre da gravidez, (veja "Gravidez e Lactação") .

• Nos seguintes casos, diclofenaco colestiramina deve ser utilizado somente sob criteriosa avaliação de risco-benefício:

• No primeiro e segundo trimestre da gravidez (veja "Gravidez e Lactação");

• Durante a amamentação (veja "Gravidez e Lactação");

• Porfíria induzida.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O diclofenaco colestiramina não pode ser partido ou mastigado. Deve ser administrado de preferência durante as refeições com um pouco de líquido.

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30 °C) e protegido da umidade.

POSOLOGIA

A dose recomendada de diclofenaco colestiramina é de 1 a 2 cápsulas por dia, dependendo da gravidade de cada caso.

Recomenda-se para adultos, 1 cápsula 2 vezes ao dia, se necessário. Nos casos de menor gravidade e de tratamentos prolongados, a administração de 1 cápsula ao dia em geral é suficiente.

A duração do tratamento é determinada pelo grau de gravidade e o tipo da doença. De um modo geral não há limitação de tempo de administração.

ADVERTÊNCIAS

Pacientes com história de úlcera gástrica ou intestinal, distúrbios gastrintestinais, colite ulcerativa, doença de *Morbus Crohn*, distúrbios graves da função hepática , hipertensão e, ou insuficiência cardíaca necessitam de cuidadosa supervisão médica.

Devido à importante função das prostaglandinas na manutenção da irrigação sanguínea dos rins, particularmente nos pacientes com funções renal ou cardíaca restritas e pacientes que sofreram intervenção cirúrgica de grande porte, diclofenaco colestiramina deve ser administrado, nestes casos, com cuidados redobrados.

O tratamento deve ser suspenso nos raros casos em que durante o tratamento com diclofenaco colestiramina ocorrem úlcera ou