

# diclofenaco resinato



## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Gotas. Frasco com 20 mL.  
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO - USO ORAL

## COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (30 gotas) da suspensão oral contém diclofenaco resinato equivalente a 15 mg de diclofenaco potássico (aproximadamente 0,5 mg/gota). Veículo: dióxido de silício, metilparabeno, propilparabeno, sacarina, ácido cítrico, aroma tutti-frutti e petrolato líquido.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** diclofenaco resinato é utilizado no tratamento da dor, inflamação e febre. Este medicamento possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e/ou inflamatórios agudos.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificada na embalagem externa do produto. Não use medicamentos com prazo de validade vencido. Pode ser prejudicial a sua saúde.

• **Gravidez e lactação:** este medicamento somente deve ser administrado durante a gravidez quando o benefício esperado para a mãe for superior ao risco potencial para o feto e somente utilizando-se a menor posologia eficaz. Como outros inibidores da prostaglandina-sintetase, tal orientação aplica-se particularmente aos três últimos meses da gestação. A substância ativa, diclofenaco, passa para o leite materno em quantidades tão pequenas, que não se esperam efeitos indesejáveis no lactente.

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

• **Cuidados de administração:** o frasco deve ser bem agitado antes de usar e durante o gotejamento o frasco deve ser mantido na posição vertical. O diclofenaco resinato não é solúvel em água, sucos de frutas, leite, etc. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** este medicamento é geralmente bem tolerado. Porém podem ocorrer ocasionalmente reações desagradáveis, tais como: dor de estômago, náuseas, vômitos, diarreia, má digestão, prisão de ventre, falta de apetite, dor de cabeça, tontura, vermelhidão da pele.

"Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis."

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** a ingestão de anti-inflamatórios com álcool, aumenta o potencial de irritação gástrica. Desta forma, recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento.

• **Contraindicações e precauções:** diclofenaco resinato é contraindicado para pacientes com úlcera gástrica ou intestinal, alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação. Também é contraindicado a pacientes que têm crises de asma, urticária e rinite aguda quando tomam ácido acetilsalicílico ou outras drogas com atividade inibitória da prostaglandina-sintetase.

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, informe ao seu médico se tem problemas de estômago e de intestino, suspeita de úlcera, colite ulcerativa, doença de Crohn, doença grave do fígado, doença de rim e de coração. Devem ser feitos exames de sangue durante tratamentos longos.

"Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."  
O diclofenaco resinato não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção dos casos de artrite juvenil crônica.

• **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:** pacientes com sintomas de tonturas ou outros distúrbios do sistema nervoso central, incluindo distúrbios da visão após utilização deste medicamento, durante o tratamento não devem dirigir veículos e/ou operar máquinas, pois a habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

"NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Farmacodinâmica

**Grupo farmacoterapêutico:** anti-inflamatório não-esteróide (AINE).

**Mecanismo de ação:** o diclofenaco é um composto não-esteroidal com acentuadas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

O diclofenaco possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e/ou inflamatórios agudos. A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação do diclofenaco. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre.

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

**Efeitos farmacodinâmicos:** por meio de ensaios clínicos foi possível demonstrar que o diclofenaco exerce pronunciado efeito analgésico em estados moderados ou severamente dolorosos. Na presença de inflamação, por exemplo, causada por trauma ou após intervenção cirúrgica, o diclofenaco alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento. Estudos clínicos também revelaram que na dismenorreia primária, o diclofenaco é capaz de aliviar a dor e reduzir o sangramento.

### Farmacocinética

**Absorção:** o diclofenaco é completamente absorvido. A absorção inicia-se imediatamente após a administração. O pico da concentração plasmática de cerca de 0,9 mcg/mL (2,75 µmol/L) é atingido em uma hora, após administração única das gotas em dose correspondendo a 50 mg de diclofenaco potássico.

As quantidades absorvidas estão linearmente relacionadas, em todas as formas farmacêuticas, aos tamanhos das doses.

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 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 para 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.

**Biotransformação:** 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'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5'-hidroxi-, 4',5'-hidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos aos conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

**Eliminação:** o clearance (deuração) 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'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática maior. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Cerca de 60% da dose absorvida 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 eliminada como metabólitos através da bile nas fezes.

**Características em pacientes:** não foram observadas diferenças idade-dependentes 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 de creatina < 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

**Mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade sobre a reprodução:** o diclofenaco não influencia a fertilidade das matrizes (ratos) nem o desenvolvimento pré-, peri- e pós-natal da prole. Não foram detectados efeitos teratogênicos em camundongos, ratos e coelhos. Não foram demonstrados efeitos mutagênicos em vários experimentos *in vitro* e *in vivo*, e nenhum potencial carcinogênico foi detectado em estudos de longo prazo em ratos e camundongos.

## INDICAÇÕES

### Crianças acima de 14 anos

Tratamento de curto prazo das seguintes condições agudas:

- Estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- Dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- Condições dolorosas e/ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, dismenorreia primária ou anexite;
- Síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- Reumatismo não-articular;
- No tratamento da dor, da inflamação e da febre que acompanham os processos infecciosos de ouvido, nariz ou garganta como, por exemplo, nas faringoamigdalites e otites, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada.

### Crianças abaixo de 14 anos

- Artrite Juvenil Crônica

## CONTRAINDICAÇÕES

Úlcera gástrica ou intestinal. Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação.

Como outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides, o diclofenaco resinato também é contraindicado em pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são causadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase. O diclofenaco resinato não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção dos casos de artrite juvenil crônica.

## PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Sangramento ou ulcerações/perfurações gastrintestinais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou história prévia. Estas, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Nesses raros casos, o medicamento deve ser

0015

0015

000206358

descontinuado.

Assim como com outros anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, poderão também ocorrer, em casos raros, sem a exposição prévia ao fármaco. O diclofenaco resinato, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

Supervisão médica rigorosa é imprescindível para pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, pacientes com colite ulcerativa ou doença de Crohn e pacientes com insuficiência hepática grave.

Do mesmo modo que com outros AINEs, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas com o uso de diclofenaco resinato. Durante tratamentos prolongados é recomendável a monitorização da função hepática como medida de precaução.

Na ocorrência de sinais ou sintomas indicativos do desenvolvimento de doença hepática, ou de outras manifestações (por exemplo, eosinofilia, erupções), ou se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, o tratamento com diclofenaco resinato deverá ser descontinuado. Poderá ocorrer hepatite com ou sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes portadores de porfiria hepática, uma vez que o fármaco pode desencadear uma crise.

Devido à importância das prostaglandinas para manutenção do fluxo sanguíneo renal, deve ser dedicada atenção especial aos pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, pacientes idosos, pacientes sob tratamento com diuréticos e áqueles com depleção do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições de pré ou pós-operatório no caso de cirurgias de grande porte. Nestes casos, ao utilizar diclofenaco resinato, é recomendável a monitorização da função renal como medida preventiva.

A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento. O tratamento das afecções, para as quais diclofenaco resinato está indicado, dura usualmente poucos dias. Porém, se ao contrário das recomendações para seu uso, diclofenaco resinato for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros anti-inflamatórios não-esteroides, monitorizar o hemograma.

Assim como outros AINEs, o diclofenaco resinato pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorizados.

A segurança e eficácia do diclofenaco, independente da formulação farmacêutica, não foi ainda estabelecida em crianças. Assim sendo, com exceção dos casos de artrite juvenil crônica, o uso do diclofenaco não é recomendado em crianças com idade inferior a 14 anos.

**Gravidez e lactação:** o diclofenaco resinato somente deve ser administrado durante a gravidez quando houver indicação formal e somente utilizando-se a menor posologia eficaz. Como outros inibidores da prostaglandina-sintetase, essa orientação aplica-se particularmente, aos três últimos meses de gestação (pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e/ou fechamento prematuro do canal arterial).

Após doses orais de 50 mg, administradas a cada 8 horas, a substância ativa passa para o leite materno, todavia, em quantidades tão pequenas, que não se espera efeitos indesejáveis no lactente.

**Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:** pacientes com sintomas de tontura ou outros distúrbios do sistema nervoso central, incluindo distúrbios da visão, não devem dirigir veículos e/ou operar máquinas.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

- **lítio, digoxina:** o diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio e digoxina.
- **diuréticos:** assim como outros AINEs, o diclofenaco pode inibir a atividade de diuréticos. O tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio pode estar associado à elevação dos níveis séricos de potássio, os quais devem, portanto ser monitorizados.

- **AINEs:** a administração concomitante de AINEs sistêmicos pode aumentar a frequência de reações adversas.

- **anticoagulantes:** embora as investigações clínicas não pareçam indicar que o diclofenaco apresente uma influência sobre o efeito dos anticoagulantes, existem relatos de uma elevação no risco de hemorragias com o uso combinado de diclofenaco e terapia anticoagulante. Nestes casos, consequentemente, é recomendável uma monitorização dos pacientes.

- **antidiabéticos:** estudos clínicos demonstraram que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com hipoglicemiantes orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes na presença de diclofenaco, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes hipoglicemiantes.

- **metotrexato:** deve-se tomar cuidado quando AINEs forem administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato, uma vez que a concentração sérica deste fármaco pode se elevar aumentando assim a sua toxicidade.

- **ciclosporina:** os efeitos dos AINEs sobre as prostaglandinas renais pode aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina.

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

**REAÇÕES ADVERSAS**

As seguintes estimativas de frequência foram aplicadas: frequente >10%, ocasional >1% - 10%, rara >0,001% - 1%, casos isolados <0,001%.

- **Trato gastrintestinal** - Ocasionais: epigastria, distúrbios gastrintestinais tais como náusea, vômito, diarreia, cólicas abdominais, dispepsia, flatulência, anorexia e irritação local. Raras: sangramento gastrintestinal (hematêmese, melena, diarreia sanguinolenta), úlcera gástrica ou intestinal com ou sem sangramento ou perfuração. Casos isolados: estomatite aftosa, glossite, lesões esofágicas, estenose intestinal diafragmática, distúrbios do baixo colo tais como colite hemorrágica não-específica e exacerbação de colite ulcerativa ou doença de Crohn; constipação, pancreatite.

- **Sistema cardiovascular** - Casos isolados: palpitação, dores no peito, hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva.

- **Sistema nervoso central** - Ocasionais: cefaleia, tontura e vertigem. Raro: sonolência. Casos isolados: distúrbios da sensibilidade, incluindo parestesia, distúrbios da memória, insônia, irritabilidade, convulsões, depressão, ansiedade, pesadelos, tremores, reações psicóticas e meningite asséptica.

- **Órgãos sensoriais** - Casos isolados: distúrbios da visão (visão borrada, diplopia), deficiência auditiva, tinnitus e distúrbios do paladar.

- **Sistema urogenital** - Rara: edema. Casos isolados: insuficiência renal aguda e distúrbios urinários tais como hematúria, proteinúria, nefrite intersticial, síndrome nefrótica e necrose papilar.

- **Fígado** - Ocasionais: elevação dos níveis séricos das enzimas aminotransferases. Raras: hepatite, com ou sem icterícia. Casos isolados: hepatite fulminante.

- **Sangue** - Casos isolados: trombocitopenia, leucopenia, anemia (hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

- **Pele** - Ocasionais: rash ou erupções cutâneas. Rara: 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 e síndrome de Lyell (epidermólise tóxica aguda).

- **Hipersensibilidade** - Raras: reações de hipersensibilidade tais como asma, reações sistêmicas anafiláticas/anafilactoides, incluindo hipotensão. Casos isolados: vasculite e pneumonite.

**POSOLOGIA**

Cada gota do produto contém 0,5 mg de diclofenaco, podendo-se administrar uma gota por kg de peso, duas a três vezes ao dia. **O frasco deve ser bem agitado antes da administração das gotas.** Durante o gotejamento o frasco deverá ser mantido na posição vertical.

**Crianças**  
Crianças com um ano ou mais, dependendo da gravidade da afecção, devem receber doses diárias de 0,5 a 2 mg por kg de peso corporal divididas em duas a três tomadas.

**SUPERDOSE**  
O tratamento de intoxicações agudas com agentes anti-inflamatórios não-esteroides consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Não há quadro clínico típico associado a superdose com diclofenaco. As seguintes medidas terapêuticas podem ser tomadas em casos de superdose: tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em caso de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrintestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

**PACIENTES IDOSOS**  
Recomenda-se cuidado a idosos sob cuidados médicos básicos. É recomendado, em especial, a pacientes idosos debilitados ou áqueles com baixo peso corpóreo a utilização da menor posologia eficaz.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.  
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640  
MS - 1.0181.0332

**Medley.**

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

**S.I.M.**  
Serviço de  
Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br

000206358

0015



0015

