

# diclofenaco sódico

Medley

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

### Comprimidos revestidos de 50 mg

Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

diclofenaco sódico ..... 50 mg  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido  
(celulose e lactose, citrato de trietil, corante laca amarelo tartrazina, corante laca vermelho 40, dióxido de silício, dióxido de titânio, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, hidróxido de sódio, lactose monoidratada, macrogol, polímero do ácido metacrílico e acrilato de etila, polissorbitato 80, simeticona, talco).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** diclofenaco sódico é utilizado no tratamento da dor e inflamação.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), ao abrigo da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

• **Gravidez e Lactação:** informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** 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 antes das refeições.

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

• **Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. O diclofenaco sódico é geralmente bem tolerado; porém, ocasionalmente, podem ocorrer algumas reações desagradáveis tais como: dor de estômago, náusea, vômito, diarreia, má digestão, prisão de ventre, falta de apetite, dor de cabeça, tontura e vermelhidão da pele.

**"Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico."**

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

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** o paciente não deve tomar outros medicamentos juntamente com diclofenaco sódico sem orientação ou conhecimento do médico.

• **Contraindicações e Precauções:** diclofenaco sódico é contraindicado na presença de úlcera de estômago ou de intestino; alergia ao diclofenaco ou aos outros componentes da fórmula. O diclofenaco sódico é também contraindicado a pacientes que têm crise de asma, urticária e rinite aguda quando tomam ácido acetilsalicílico (aspirina).

Antes de iniciar o tratamento com diclofenaco sódico, o paciente deve informar ao médico se tem problemas de estômago e problemas intestinais, com suspeita de úlcera, com colite ulcerativa, doença de Crohn, doença grave do fígado, doença de rim e de coração. Pacientes idosos devem estar sob supervisão médica durante o uso de diclofenaco

sódico. Pacientes que apresentarem vertigens deverão evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas. Devem ser feitos exames de sangue durante os tratamentos prolongados. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

**"Não é indicado para crianças abaixo de 14 anos com exceção de casos de artrite juvenil crônica."**

**"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Características

O diclofenaco sódico é um composto não-esteróide com pronunciadas propriedades anti-reumática, anti-inflamatória, analgésica e antipirética. Demonstrou-se experimentalmente que é fundamental para o mecanismo de ação do diclofenaco a inibição da biossíntese das prostaglandinas. As prostaglandinas são o fator principal na causa da inflamação, dor e febre.

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

Em doenças reumáticas, as propriedades analgésicas e anti-inflamatórias do diclofenaco sódico, fazem com que haja uma resposta clínica caracterizada por melhora significativa dos sinais e sintomas como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal e edema nas juntas, bem como uma melhora na função. Em condições inflamatórias pós-traumáticas e pós-operatórias, diclofenaco sódico melhora rapidamente a dor espontânea e a dor ao movimento e diminui o edema inflamatório. Em ensaios clínicos, diclofenaco sódico também exerceu um pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados e graves de origem não-reumática. Além disso, estudos clínicos têm revelado que, na dismenorreia primária, diclofenaco sódico é capaz de melhorar a dor e reduzir a intensidade do sangramento.

### Farmacocinética

#### Absorção

O diclofenaco é rápida e completamente absorvido depois da administração oral; as concentrações plasmáticas máximas são atingidas dentro de duas a três horas. A administração com alimentos retarda a taxa de absorção, porém não altera sua extensão.

#### Distribuição

Há um efeito significativo de primeira passagem, desde que apenas cerca de 50% do diclofenaco estão disponíveis a nível sistêmico. Este medicamento se liga amplamente às proteínas plasmáticas (99%) e sua meia-vida no plasma é de uma a duas horas. O diclofenaco acumula-se no líquido sinovial depois da administração oral, o que pode explicar a duração do efeito terapêutico, que é consideravelmente maior do que sua meia-vida plasmática.

#### Biotransformação

Esse medicamento é metabolizado no fígado a 4-hidroxiciclofenaco (metabólito principal) por uma isoenzima do citocromo P450 da subfamília CYP2C e a outros compostos hidroxilados; depois da glicuronização e sulfatação.

#### Eliminação

Depois da glicuronização e sulfatação, os metabólitos são excretados na urina (65%) e bile (35%).

#### Características nos pacientes

Não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, no metabolismo ou na excreção do fármaco.

Em pacientes com insuficiência renal, não é previsto acúmulo da substância ativa inalterada, a partir da cinética de dose-única, quando aplicado o esquema normal de dose. Com um *clearance* (de purificação) de creatinina < 10 mL/min, os níveis plasmáticos de *steady-state* (estado de equilíbrio) calculados dos hidroximetabólitos são cerca de 4 vezes maiores do que em pacientes normais. Entretanto, os metabólitos são em última análise excretados através da bile.

Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e o metabolismo do diclofenaco são os mesmos do que em pacientes sem doenças hepáticas.

#### Dados de segurança pré-clínicos

##### Mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade sobre a reprodução:

O diclofenaco não influenciou 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 com ratos e camundongos.

## INDICAÇÕES

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

## CONTRAINDICAÇÕES

Úlcera gástrica ou intestinal. Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação. Como outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) diclofenaco sódico também é contraindicado em pacientes nos quais as crises de asma, urticária ou rinite aguda são precipitadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase.

## PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

É imprescindível uma supervisão médica cuidadosa em pacientes portadores de sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais, com história que sugira ulceração gástrica ou intestinal, com colite ulcerativa ou com doença de Crohn, bem como em pacientes com distúrbios da função hepática.

Como com outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas com o uso de diclofenaco sódico. 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 testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, o tratamento com diclofenaco sódico deverá ser descontinuado. Poderá ocorrer hepatite com ou sem sintomas prodromáticos. Deve-se ter cautela ao administrar diclofenaco sódico a pacientes portadores de porfiria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

Pela importância das prostaglandinas para a manutenção do fluxo sanguíneo renal, deve-se dar atenção especial a pacientes com deficiência das funções cardíaca ou renal, a pacientes idosos, a pacientes sob tratamento com diuréticos, e àqueles com depleção de volume extracelular de qualquer origem, como por exemplo nas condições de pré ou pós-operatório no caso de cirurgias de grande porte. Nesses casos, quando da utilização de diclofenaco sódico, é recomendável uma monitorização da função renal como medida de precaução. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

Durante tratamento prolongado com diclofenaco sódico (como com outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides), recomenda-se monitorizar o hemograma.

Assim como outros AINEs, diclofenaco sódico pode temporariamente inibir a agregação plaquetária. Pacientes com deficiência de hemostasia devem ser cuidadosamente monitorizados.

000206359

1013



1013



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

**"Não é indicado para crianças abaixo de 14 anos com exceção de casos de artrite juvenil crônica."**

**Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

Pacientes com sintomas de tontura ou com outros distúrbios do Sistema Nervoso Central, incluindo-se distúrbios visuais, não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

**Gravidez e Lactação**

O diclofenaco sódico deve ser empregado durante a gravidez somente quando houver indicação formal e utilizando-se a menor posologia eficaz. Como ocorre com 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 esperam efeitos indesejados sobre o lactente.

Sangramentos ou ulcerações/perfurações gastrointestinais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou história prévia. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Nesses raros casos de sangramentos ou ulcerações/perfurações, o medicamento deve ser descontinuado. Assim como com outros agentes anti-inflamatórios não-esteróides, reações alérgicas, incluindo-se reações anafiláticas e/ou anafilactóides, poderão também ocorrer em casos raros sem a prévia exposição ao fármaco.

Assim como outros AINEs, diclofenaco sódico pode mascarar os sinais e sintomas de infecção por causa de suas propriedades farmacodinâmicas.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

(Inclusive interações observadas com outras formas farmacêuticas de diclofenaco sódico):

- **litio, digoxina:** diclofenaco sódico pode elevar as concentrações plasmáticas de litio e digoxina.
- **diuréticos:** assim como outros AINEs, diclofenaco sódico 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 diclofenaco sódico apresente uma influência sobre o efeito dos anticoagulantes, existem relatos de elevação no risco de hemorragias com o uso concomitante de diclofenaco e anticoagulantes. Consequentemente, nesses casos, é recomendável uma monitorização dos pacientes.
- **antidiabéticos:** estudos clínicos demonstraram que diclofenaco sódico pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipoglicêmicos e hiperglicêmicos na presença de diclofenaco sódico, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes hipoglicêmicos.

• **metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs forem administrados menos de 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato, uma vez que a concentração sérica desse 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

Estimativa de frequência: frequente > 10%; ocasional > 1% - 10%; rara > 0,001% - 1%; casos isolados < 0,001%.

- **Trato gastrointestinal:** Ocasionais: epigastralgia, distúrbios gastrointestinais, tais como náusea, vômito, diarreia, cólicas abdominais, dispepsia, flatulência, anorexia, irritação local. Raros: sangramento gastrointestinal (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 Nervoso Central:** Ocasionais: cefaleia, tontura ou vertigem. Casos raros: sonolência. Casos isolados: distúrbios de sensibilidade, incluindo-se parestesia, distúrbios da memória, insônia, irritabilidade, convulsões, depressão, ansiedade, pesadelos, tremores, reações psicóticas, meningite asséptica, desorientação.
  - **Órgãos sensoriais:** Casos isolados: distúrbios da visão (visão borrada, diplopia), deficiência auditiva, tinitus, distúrbios do paladar.
  - **Pele:** Ocasional: rash (erupção). Casos raros: urticária. Casos isolados: eritroderma (dermatite esfoliativa), perda de cabelo, reação de fotossensibilidade, púrpura, incluindo-se púrpura alérgica, erupção bolhosa, eczema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermólise tóxica aguda).
  - **Sistema urogenital:** Rara: edema. Casos isolados: insuficiência renal aguda, distúrbios urinários, tais como hematúria, proteinúria, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, necrose papilar.
  - **Fígado:** Ocasionais: elevação dos níveis séricos das enzimas aminotransferases. Casos raros: hepatite, com ou sem icterícia. 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-se hipotensão. Casos isolados: vasculite, pneumonite.
  - **Sistema cardiovascular:** Casos isolados: palpitação, dores no peito, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva.
- "Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico."**

#### POSOLOGIA

Como regra, a dose diária inicial é de 100 a 150 mg. Em casos mais leves, bem como para terapias prolongadas, 75 a 100 mg por dia são geralmente suficientes. A dose

diária pode ser geralmente prescrita em 2 a 3 doses fracionadas.

No tratamento da dismenorrea primária, a dose diária que deve ser individualmente adaptada é geralmente de 50 a 150 mg. Inicialmente, a dose de 50 a 100 mg deve ser administrada e, se necessário, elevada no decorrer de vários ciclos menstruais, até o máximo de 200 mg/dia. O tratamento deve ser iniciado aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, pode continuar por alguns dias.

Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições. Os comprimidos não são recomendados para uso infantil.

#### SUPERDOSE

O tratamento de intoxicações agudas com agentes anti-inflamatórios não-esteróides consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

As seguintes medidas terapêuticas podem ser tomadas em casos de superdose: a absorção deve ser evitada o mais rápido possível, após a superdose, por meio de lavagem gástrica e de tratamento com carvão ativado.

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

Diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na aceleração da eliminação de agentes anti-inflamatórios não-esteróides, pela sua alta taxa de ligação com proteínas e metabolismo extenso.

#### PACIENTES IDOSOS

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

Sangramentos ou ulcerações/perfurações gastrointestinais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou história prévia. Esses, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Nos raros casos de sangramento ou ulceração que ocorrerem em pacientes que recebem diclofenaco sódico, o medicamento deve ser descontinuado.

#### 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 - 1.0181.0338

**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



1013



000206359