



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **0 500**

BUENOS AIRES,  
**16 ENE. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014918-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto DIFENAC / DICLOFENAC SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, DICLOFENAC SÓDICO 75 mg, autorizados por el Certificado N° 43.051.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 107 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

VP  
M

✓



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° 0 500

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos fojas 18,19 y 20, desglosándose foja 18; prospectos fojas 41 a 79, desglosándose fojas 41 a 53 e Información para pacientes fojas 21 a 40, desglosándose fojas 21 a 26; para la Especialidad Medicinal denominada DIFENAC / DICLOFENAC SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, DICLOFENAC SÓDICO 75 mg, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.051 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

LAP  
M



DISPOSICIÓN N° 0 500

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014918-16-3

DISPOSICIÓN N° 0 500

mel

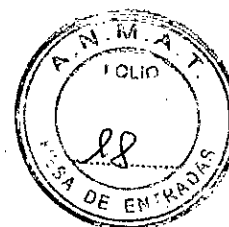
**DR. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
▲.N.M.A.T.

SP  
M



0500

16 ENE. 2017.



**Proyecto de Rótulos - envase secundario**

**DIFENAC**

**DICLOFENAC SÓDICO**

Inyectable IV - IM  
Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Presentación: envase x 1 ampolla

Fórmula:

*Cada ampolla de 3 ml contiene: Diclofenac Sódico 75mg*

*Excipientes: Manitol; Metabisulfito sódico; Alcohol bencílico; Propilenglicol;  
Hidróxido de sodio c.s.p. pH; Agua destilada c.s.*

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 43.051

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

Conservar en envases originales a temperatura ambiente.

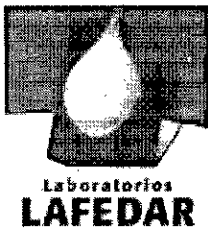
LAFEDAR S.A.  
Valentín Torrá 4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

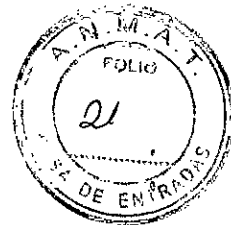
Nota: este mismo proyecto de rótulo, será utilizado para envases conteniendo 3, 6 y 100 ampollas de 3 ml, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 500



**PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el Paciente**

**DIFENAC**

**DICLOFENAC SÓDICO**

Solución Inyectable IV - IM

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.**

**CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO O UN FARMACEUTICO.**

**NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MEDICO.**

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**

**¿QUE CONTIENE ESTE MEDICAMENTO?**

Cada ampolla de 3ml contiene: Diclofenac sódico 75mg como ingrediente activo.  
Excipientes: Manitol, Metabisulfito sódico, Alcohol bencílico, Propilenglicol, Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8.4 y Agua destilada c.s.

**¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA ESTE MEDICAMENTO?**


DIFENAC contiene diclofenac sódico, perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos, utilizados para tratar el dolor y la inflamación.


Este medicamento se utiliza para el tratamiento sintomático del dolor agudo intenso asociado a:

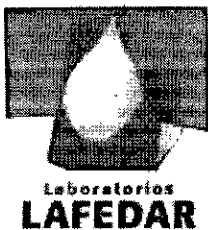
- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante
- Artrosis
- Reumatismo de partes blandas
- Cólico renal
- Ataque agudo de gota
- Dolor lumbar
- Dolor musculoesquelético
- Dolores postoperatorios y postraumáticos

**¿QUE PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR ESTE MEDICAMENTO?**

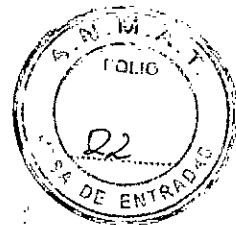
No use DIFENAC solución inyectable en los siguientes casos:

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 500



- Si es alérgico (hipersensible) a diclofenac o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver ¿Qué contiene este medicamento?).
- Si es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros analgésicos (medicamentos para tratar el dolor) similares. Las reacciones pueden incluir asma (dificultad para respirar), urticaria (reacción alérgica en la piel con picores), rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal) o hinchazón de la cara. Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.
- Si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno o ha sufrido, en dos o más ocasiones, una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento antiinflamatorio no esteroideo.
- Si sufre enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activas (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).
- Si padece una enfermedad de riñón grave.
- Si padece una enfermedad de hígado grave.
- Si tiene una enfermedad cardíaca establecida y/o una enfermedad cerebrovascular, por ejemplo si ha tenido un ataque al corazón, ictus, mini-ictus (TIA) o bloqueos en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, o una operación para eliminar alguna obstrucción o hacerle un bypass coronario.
- Si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre o recibe tratamiento para ello.
- Si tiene o ha tenido problemas con la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica).
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.

#### **¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?**

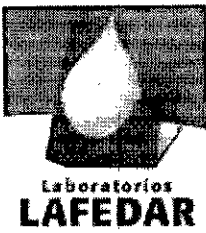
Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie y/o controle el dolor y no debe usar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

#### **Antes de utilizar este medicamento Informe a su médico:**

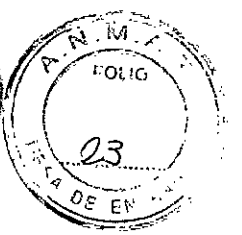
- Si fuma
- Si tiene diabetes
- Si tiene angina, coágulos de sangre, tensión arterial alta, colesterol alto o triglicéridos altos.
- Está embarazada o planea quedar embarazada.
- Está dando de mamar.
- Si usted padece enfermedades del hígado o riñón.
- Si está tomando otros medicamentos antiinflamatorios, incluyendo ácido acetilsalicílico (aspirina) incluso a dosis bajas, corticosteroides, anticoagulantes o antidepresivos porque aumenta el riesgo de úlcera y/o sangrado gastrointestinal.
- Si sufre alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad leve del corazón, enfermedad del hígado o riñón, tensión arterial elevada (hipertensión), trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática.
- Si está tomando medicamentos para la tensión o ciclosporina, porque aumenta el riesgo de sufrir daño sobre los riñones.
- Si padece enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues diclofenac puede empeorar esta patología.
- Si tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre, deberá realizarse análisis de sangre frecuentes durante su

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 5 0 0



tratamiento. Esto permitirá controlar el funcionamiento de su hígado (nivel de transaminasas) o de sus riñones (nivel de creatinina) o de la sangre (niveles de linfocitos, eritrocitos y plaquetas). Con ellos su médico podrá decidir interrumpir o cambiar la dosis.

- Si padece actualmente o ha padecido en más de una ocasión: una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente con o sin heces de color negro o incluso sin síntomas previos de alerta. Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

Los efectos adversos pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más corto posible.

### **¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado. En caso de duda consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

### **¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?**

Como todos los medicamentos, DIFENAC puede causarle efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran.


**ATENCIÓN:** Comuníquese con su médico si, al utilizar este medicamento, aparece algún efecto no deseado, ya sea que se encuentre en la siguiente lista o no:

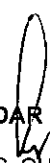
Efectos adversos frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 100 pacientes):

- Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza, mareo.
- Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, acidez, dolor abdominal, gases, falta de apetito.
- Trastornos hepato biliares: alteraciones en los resultados de los análisis de sangre sobre el funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción en la piel.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacción, endurecimiento y dolor en lugar de la aplicación.

Efectos adversos raros (aparecen en al menos 1 de cada 10.000 pacientes):

- Trastornos del sistema inmunológico: hinchazón en la cara, ojos o lengua, dificultad para tragar, jadeos, ronchas y picor generalizado, erupción en la piel, fiebre, calambres abdominales, molestias u opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareos, inconsciencia (reacción alérgica grave). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.
- Trastornos del sistema nervioso: sueño.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma.
- Trastornos gastrointestinales: dolor de estómago, reflujo, diarrea con sangre, úlcera gástrica o intestinal con o sin sangrado o perforación (vómitos de sangre y aparición de sangre en heces). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

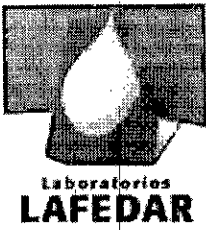
  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

- Trastornos hepatobiliares: alteración de la función del hígado, hepatitis con o sin coloración amarillenta. Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: ronchas.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: retención de líquidos con hinchazón (edema), aparición de una costra negra en la piel.

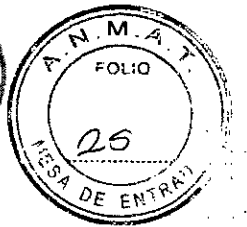
Efectos adversos muy raros (aparecen en menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: signos de falta de células de la sangre que producen cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer ejercicio, mareos, palidez (anemia), infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca (leucopenia), sangrado o más moretones de los normal (trombocitopenia). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.
- Trastornos del sistema inmunológico: hinchazón en la cara.
- Trastornos psiquiátricos: desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, reacciones psicóticas.
- Trastornos del sistema nervioso: sensación de hormigueo, trastornos de la memoria, convulsiones, ansiedad. Temblor, meningitis (inflamación de las membranas que envuelven el cerebro) con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, rigidez del cuello o sensibilidad extrema a la luz brillante. Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico. Trastornos del gusto, infarto cerebral.
- Trastornos oculares: visión borrosa, visión doble.
- Trastornos del oído y del laberinto: zumbidos en los oídos.
- Trastornos cardíacos: palpitaciones, dolor en el pecho, insuficiencia cardíaca, infarto de corazón (infarto de miocardio).
- Trastornos vasculares: hipertensión (presión arterial alta), vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos).
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dificultad al respirar, silbidos al respirar (neumonitis). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.
- Trastornos gastrointestinales: empeoramiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, estreñimiento, hinchazón de la lengua (glositis), inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis), problemas para tragar (alteración esofágica), dolor intenso en la parte alta del abdomen, náuseas, vómitos y pérdida de apetito (signos de pancreatitis). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones graves en la piel con erupción, enrojecimiento, ampollas en los labios, boca u ojos, descamación de piel, acompañado de fatiga, náuseas, pérdida de apetito, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (síndrome de Steve Jonson o necrólisis epidérmica tóxica). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico. Erupción generalizada (eczema), enrojecimiento (eritema y eritema multiforme), descamación de la piel (dermatitis exfoliativa), pérdida de cabello, alergia al sol (reacción de fotosensibilidad), aparición de moretones (púrpura), picor.
- Trastornos renales y urinarios: anomalías del funcionamiento de los riñones que provocan hinchazón en pies o piernas y disminución súbita de la cantidad de orina (insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, necrosis papilar renal), sangre en orina (hematuria), espuma en orina (síndrome nefrótico). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.
- Infecciones e infestaciones: infección en el lugar de la inyección.





0 5 0 0



Frecuencia no conocida:

- Trastornos hepatobiliares: Anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en piel y ojos, fiebre, con dolor de la parte superior del abdomen y moretones (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrósis hepática). Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente a su médico.

Si usa diclofenac durante un tiempo prolongado, acuda al médico para que le realice chequeos regulares y se asegure de que no le produce efectos adversos.

### ¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico. Como dosis de orientación se aconseja:

#### Adultos

La dosis recomendada es de 1 ampolla (75mg de diclofenac sódico) una vez al día. Excepcionalmente, en casos graves, pueden administrarse dos inyecciones diarias separadas por intervalo de varias horas (al menos 12 horas).

DIFENAC solución inyectable no debe suministrarse durante más de dos días. Una vez parada la crisis aguda, se continuará el tratamiento con comprimidos. Si se combina una ampolla con cualquier otra forma farmacéutica, la dosificación no sobrepasará los 150mg/día.

#### Forma de administración

Inyección Intramuscular: el medicamento se inyectará por vía intramuscular en inyección intraglútea profunda en el cuadrante superior externo.

Infusión Intravenosa: este medicamento no debe administrarse como inyección intravenosa en bolo. Previo a su infusión endovenosa la ampolla debe diluirse con solución salina al 0.9% o glucosa al 5% amortiguada con bicarbonato de sodio.

#### Niños y Adolescentes

No se recomienda el uso de DIFENAC solución inyectable en niños y adolescentes.

#### Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos del diclofenac que el resto de los adultos. Por ello es especialmente importante que los pacientes de edad avanzada informen inmediatamente al médico de las reacciones adversas que les ocurran.

#### Si olvidó usar este medicamento

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### ¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte a su médico o farmacéutico, llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

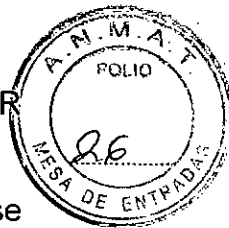
UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 4658-7777 / 0800-333-0160

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

0500



**¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?**

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

**FORMA DE CONSERVACIÓN**

Conservar en envases originales a temperatura ambiente.

**PRESENTACION:**

DIFENAC solución inyectable se presenta en un envase de 1, 3, 6 ampollas incoloras de 3ml. También se presenta en un envase conteniendo 100 ampollas de uso hospitalario exclusivo.

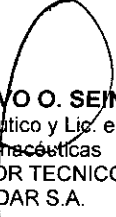
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:43.051


**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**

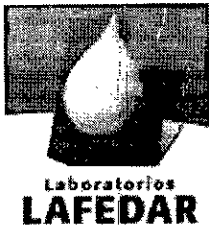
Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente





0 500



**Proyecto de Prospecto**

**DIFENAC**

**DICLOFENAC SÓDICO**

Inyectable IV - IM

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

-Formula cuali - cuantitativa:

*Cada ampolla de 3 ml contiene: Diclofenac Sódico 75mg  
Excipientes: Manitol 18mg; Metabisulfito sódico 9mg; Alcohol bencílico 120mg;  
Propilenglicol 600mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8.4; Agua destilada c.s.p.3ml.*

**Acción terapéutica:**

Antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo.

Clasificación ATC: M01AB05

**Indicaciones:**

DIFENAC está indicado para el tratamiento sintomático del dolor agudo intenso asociado a:

- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante
- Artrosis
- Reumatismo de partes blandas
- Cólico renal
- Ataque agudo de gota
- Dolor lumbar
- Dolor musculoesquelético

Dolores postoperatorios y postraumáticos.

**Propiedades farmacológicas:**

**Propiedades farmacodinámicas**

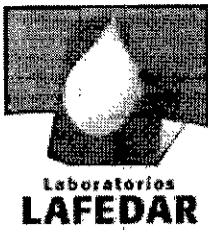
**Mecanismo de acción**

El Diclofenac es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que como se ha demostrado experimentalmente, tiene una importante relación con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

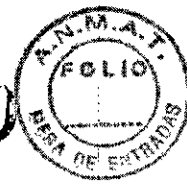
El Diclofenac sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lj.c. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 50 0



### Efectos farmacodinámicos

En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del diclofenac proporcionan una respuesta clínica caracterizada por una marcada mejoría de los signos y síntomas, tales como dolor en reposo, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción de las articulaciones, así como por una mejora de la capacidad funcional.

Se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona el diclofenac en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves, efecto que se instaura a los 15-30 minutos de la administración.

En las inflamaciones postraumáticas, el diclofenac alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

Cuando se usa concomitantemente con opioides en el tratamiento del dolor postoperatorio, el diclofenac reduce significativamente la dosis necesaria de opioides.

El diclofenac está especialmente indicado como tratamiento inicial en las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas, así como en los estados dolorosos debido a inflamación de origen no reumático.

### Propiedades Farmacocinéticas

#### Adsorción

Tras la inyección intramuscular de 75mg de diclofenac la adsorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2.5ug/ml (8umol/l) se alcanzan al cabo de 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos entéricos o supositorios.

El área bajo la curva de concentración plasmática es aproximadamente el doble de la que se obtiene tras administración de la misma dosis por vía oral o rectal, debido a que aproximadamente la mitad de la dosis adsorbida es metabolizada por el efecto de primer paso hepático cuando se administra por una de éstas dos vías.

El perfil farmacocinética permanece inalterado tras administración repetida. No se produce acumulación siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

#### Distribución

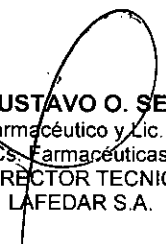
El diclofenac se fija en un 99.7% a las proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99.4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12 – 0.17 l/kg.


El diclofenac pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La semivida aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de sustancia activa son ya más elevadas en líquido sinovial que en el plasma y se mantienen más altas durante 12 horas.

En una madre lactante se han detectado bajas concentraciones de diclofenac en leche materna (100ng/ml). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras mamar sería equivalente a 0.03mg/kg/dosis diaria (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

#### Biotransformación

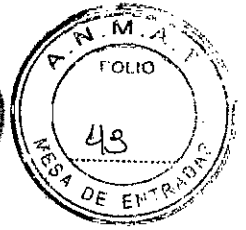
La biotransformación del diclofenac tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4'5-dihidroxi- y 3'-hidroxi- 4' metoxidiclofenac), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucurónidos. Dos de estos

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



Q 500



metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que el diclofenac.

#### Eliminación

El aclaramiento plasmático del diclofenac tras administración sistemática es de  $263 \pm 56$  ml/min (valor medio  $\pm$  DS). La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también semividas plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxiciclofenac tiene una semivida plasmática mucho más larga. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónicos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.

#### Linealidad

La cantidad adsorbida es linealmente proporcional a la dosis administrada.

#### Poblaciones especiales

No se han observado diferencias relevantes en la adsorción, metabolismo y excreción en función de la edad.

En pacientes con trastornos renales, no se ha observado acumulación de sustancia activa inalterada, a partir de la cinética de dosis única, cuando se aplica la pauta posológica usual.

Con un aclaramiento de creatinina  $< 10$  ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos.

Si embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis.

En pacientes con hepatitis crónica no descompensada, la cinética del diclofenac no se ve afectada.

### Posología y Forma de Administración

#### Inyección Intramuscular

##### Posología

La dosis deberá ajustarse individualmente en función de la respuesta del paciente.

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el período de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se recomienda la siguiente dosificación:

Adultos: 75mg (1 ampolla) una vez al día.

Excepcionalmente en casos graves, pueden administrarse dos inyecciones diarias separadas por un intervalo de varias horas (12 horas).

El diclofenac inyectable no debe administrarse durante más de dos días. Una vez parada la crisis aguda, se continuará el tratamiento con diclofenac en comprimidos o supositorios.

Si se combina una ampolla con cualquiera de las otras dos formas farmacéuticas, la dosificación no sobrepasará los 150mg/día.

#### Poblaciones especiales

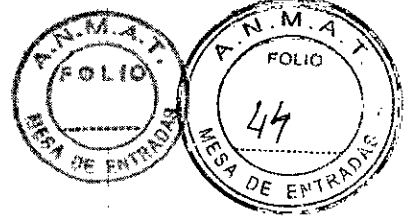
Población pediátrica: Debido a la dosis de DIFENAC solución inyectable, las ampollas no son adecuadas para su uso en niños y adolescentes.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0500



Población de edad avanzada (de más de 65 años): La farmacocinética del diclofenac no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

Sin embargo, al igual que con cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE), deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto se recomienda emplear la dosis mínima eficaz en estos pacientes.

**Insuficiencia renal:** Diclofenac está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección Contraindicaciones). No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal, por lo tanto no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución al administrar diclofenac a los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

**Insuficiencia hepática:** Diclofenac está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección Contraindicaciones). No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución al administrar diclofenac a los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **Modo de administración**

Cuando DIFENAC solución inyectable se administra por vía intramuscular, se practica una inyección intraglútea profunda, en el cuadrante superior externo.

#### **Infusión Intravenosa**

##### **Posología**

**Adultos:** Para el tratamiento del dolor postoperatorio moderado o intenso se infundirán 75mg de manera continua en un periodo de 30 minutos a 2 horas. En caso de ser necesario se puede repetir el tratamiento al cabo de unas horas pero sin superar la dosis máxima de 150mg en 24 horas. Para la prevención del dolor postoperatorio se infundirá luego de la intervención quirúrgica una dosis de carga de 25 a 50mg durante un periodo de 15 minutos a 1 hora, seguido de una infusión continua de 5mg por hora hasta una dosis máxima de 150mg.

**Niños:** no se recomienda el empleo de DIFENAC solución inyectable en niños.

**Incompatibilidades:** como norma general la solución de diclofenac sódico para inyectar no debería mezclarse con otras soluciones inyectables. Las soluciones para infusión de cloruro de sodio al 0.9% y glucosa al 5% que no estén tamponadas con bicarbonato de sodio corren riesgo de sobresaturación con probable formación de cristales y precipitados.

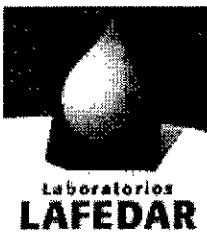
#### **Modo de administración**

DIFENAC solución inyectable no debe administrarse como inyección intravenosa en bolo. Previo a su infusión endovenosa la ampolla debe diluirse con solución salina al 0.9% o glucosa al 5% amortiguada con bicarbonato de sodio como se indica a continuación.

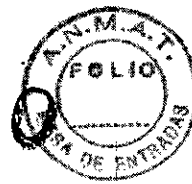
**Instrucciones para su uso:** según la duración prevista para la infusión mezclar 100 a 500ml de solución salina isotónica (solución de cloruro de sodio al 0.9%) o

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0500



solución glucosada al 5%, con una solución inyectable de bicarbonato de sodio (0.5ml de solución al 8.4% o 1ml de solución al 4.2%, o un volumen correspondiente de una solución diferente); añadir a esta solución el contenido de una ampolla de DIFENAC solución inyectable.

Si la solución preparada presenta precipitados o cristales no se utilizará para infusión. Solo debe emplearse una solución clara. Las infusiones intravenosas deben emplearse inmediatamente luego de preparadas, no deben conservarse las soluciones para infundir.

#### **Contraindicaciones:**

DIFENAC solución inyectable no debe administrarse en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), diclofenac está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes con colitis ulcerosa activa (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes con disfunción renal grave (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes con alteración hepática grave (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes con desórdenes de la coagulación (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamiento con AINEs (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Úlcera, hemorragia, perforación gastrointestinal activa.
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arteria periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Pacientes en el tercer trimestre de gestación (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).


#### **Advertencias y Precauciones especiales de empleo:**


##### **General**

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección Posología y forma de administración y Riesgos gastrointestinales y cardiovasculares).

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

Se debe tener precaución con los ancianos debido a sus condiciones médicas. En concreto sobre el paciente anciano frágil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0500



Al igual que con otros AINEs, con diclofenac en raros casos pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento.

Al igual que con otros AINEs, diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

### **Riesgos gastrointestinales**

Durante el tratamiento con AINEs entre los que se encuentra el diclofenac, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo es mayor en los ancianos. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Al igual que los demás AINEs, se ha de tener precaución cuando se prescribe diclofenac en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor cuando se utiliza dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección Contraindicaciones). En los ancianos aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisan dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal y en especial a los ancianos que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

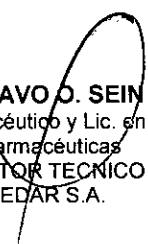
Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección Reacciones adversas).


### **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares**

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, (clasificación I de NYHA), dado que se ha notificado retención de líquido y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

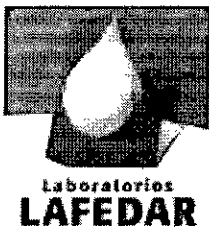
Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidémicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150mg diarios) y en tratamiento a largo plazo.

Los pacientes que presentan insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) sólo se deben tratar con

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente





0500



diclofenac tras una cuidadosa consideración. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenac pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento lo más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo.

#### **Riesgo 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 Reacciones adversas). 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 diclofenac ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

#### **Asma preexistente**

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (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 o asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Se recomienda especial precaución cuando se administre diclofenac por vía parenteral en pacientes con asma bronquial, dado que puede producirse exacerbación de los síntomas.

#### **Riesgo de reacciones hepáticas**

Los pacientes con insuficiencia hepática que se les ponga en tratamiento con diclofenac deberán monitorizarse porque podrían empeorar su situación.

Los AINEs como diclofenac pueden producir una elevación en las enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado debería controlarse la función hepática como medida de precaución.

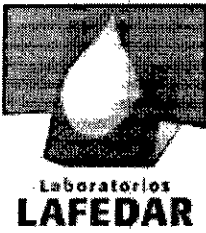
Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si se producen otros síntomas (eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer una hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria, diclofenac puede desencadenar un episodio agudo.

#### **Efectos renales**

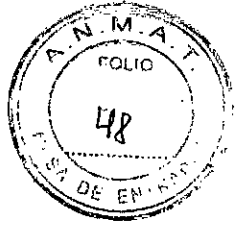
Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, incluido el diclofenac, se deberá tener especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión en personas de edad avanzada, en los pacientes que estén siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa (por ejemplo en la fase pre- o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores (ver sección Contraindicaciones)). Por lo tanto como medida cautelar se recomienda controlar la función renal cuando se administre diclofenac en estos casos. El cese del tratamiento suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0500



### Efectos hematológicos

Durante el tratamiento prolongado con diclofenac es aconsejable efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINEs, diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

Primer y segundo trimestre de gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1 y el 1.5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales se ha observado un aumento de pérdidas pre- y postimplantación y una mayor letalidad embrionofetal cuando se les administra inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Además se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones como malformaciones cardiovasculares, en los animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, diclofenac no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se utiliza diclofenac en una mujer que intenta quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del conducto arteria e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas puede exponer a la madre y al neonato a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente diclofenac, como otros AINEs, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección Contraindicaciones).

#### Lactancia

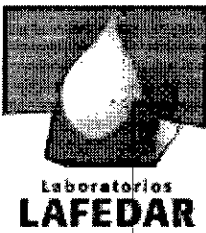
Como otros AINEs, diclofenac pasa por la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto no deberá administrarse durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

#### Fertilidad

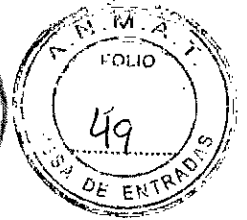
Como otros AINEs, el uso de diclofenac puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se deberá considerar la suspensión de este medicamento.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 50 0



### Uso en pacientes con edad avanzada

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales (ver sección Posología y forma de administración).

Además pueden causar retención de líquidos pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficiencia de los tratamientos antihipertensivos. Se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La influencia de diclofenac sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo los pacientes que experimentan trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con diclofenac deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

### Advertencia sobre excipientes

Este medicamento no debe administrarse a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad.

Este medicamento contiene propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar máquinas.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio.

Este medicamento contiene menos de 1mmol (23mg) de sodio por ampolla de 3ml, por lo que se considera exento de sodio.

### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

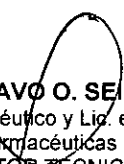
- Litio: si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- Digoxina: Si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- Antagonistas del calcio (isradipino, verapamilo): Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de diclofenac.
- Fármacos antihipertensivos: Como otros AINEs, el uso concomitante de diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)), puede disminuir su acción antihipertensiva, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto el tratamiento deberá administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deberán estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de diuréticos y de IECA debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo).
- Fármacos que pueden causar hiperpotasemia: El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo


GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

cual hace necesaria la monitorización frecuente (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

- Otros AINEs y corticosteroides: la administración concomitante de diclofenac y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo).
- Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: Se recomienda precaución dado que la administración concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragias (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo). Aunque los estudios clínicos no parecen mostrar que diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes se han notificado casos aislados de un mayor riesgo de hemorragias en pacientes tratados concomitantemente con diclofenac y anticoagulantes orales. Por tanto se recomienda mayor control sobre estos pacientes.
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo).
- Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que diclofenac 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 diclofenac 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.
- Metotrexato: diclofenac inhibe el aclaramiento renal tubular de metotrexato por lo tanto aumenta los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administren AINEs, incluido el diclofenac, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y en consecuencia aumentar la toxicidad del mismo.
- Ciclosporina: diclofenac al igual que otros AINEs puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto debe administrarse a dosis menores que la que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.
- Antibacterianos:  
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 diclofenac.
- Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (sulfinpirazona y voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.
- Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína dado que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.
- Alcohol: se puede ver potenciada la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos.
- 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 eficiencia terapéutica del diclofenac por reducción de su absorción.

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lij. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 500



### Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas) se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ( $>1/10$ ), frecuentes ( $>1/100$ ) a  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $>1/1000$ ) a  $<1/100$ ), raras ( $>1/10000$ ) a  $<1/1000$ ), muy raras ( $<1/10000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas tanto con diclofenac solución inyectable 75 mg, como con otras formas farmacéuticas de diclofenac, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo.

#### Infecciones e infestaciones

Muy raras: Absceso en el lugar de la inyección.

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

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluida anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.

#### Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).

Muy raras: Angioedema (inclusive edema facial).

#### Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Raras: Somnolencia.

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

#### Trastornos oculares

Muy raras: Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.

#### Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo.

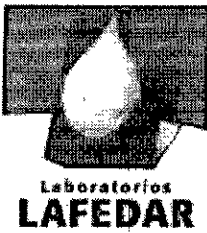
Muy raras: Tinnitus, trastornos de la audición.

#### Trastornos cardíacos

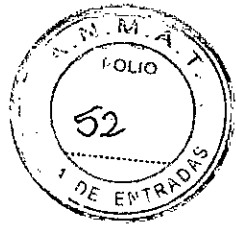
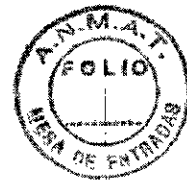
Muy raras: Palpitaciones, dolor torácico, fallo cardíaco, infarto de miocardio.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0 500



#### Trastornos vasculares

Muy raras: Hipertensión, vasculitis.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Asma (incluida disnea).

Muy raras: Neumonitis.

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, disminución del apetito.

Raras: Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, melena, diarrea hemorrágica, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación).

Muy raras: Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafrágica intestinal, pancreatitis.

#### Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de las transaminasas séricas.

Raras: Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

Casos aislados: Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

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

Frecuentes: Erupciones cutáneas.

Raras: Urticaria.

Muy raras: Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrosis Epidérmica Tóxica (síndrome de Lyell), eczema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein, prurito.

#### Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, nefritis túbulointersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar renal.

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

Frecuentes: Reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección.

Raras: Edema y necrosis en el lugar de la inyección.

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo (ver sección Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).


#### **Sobredosis:**


##### Síntomas

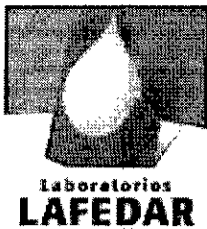
No se conoce un cuadro típico resultado de una sobredosis con diclofenac.

En caso de sobredosificación se pueden observar los siguientes síntomas: vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, tinnitus o convulsiones. En el caso de sobredosis significativa es posible que se produzca fallo renal agudo y daño hepático.

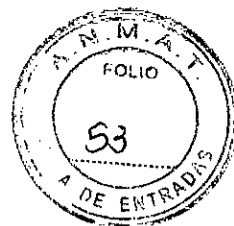
##### Tratamiento

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0500



Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis aguda con AINEs, incluido el diclofenac, consisten en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Estas medidas se deben aplicar en el caso de complicaciones como hipotensión, fallo renal, convulsiones, trastorno gastrointestinal y depresión respiratorio. Las medidas especiales como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs, incluido el diclofenac, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

**Presentación:**

DIFENAC solución inyectable se presenta en un envase de 1, 3, 6 ampollas incoloras de 3ml. También se presenta en un envase conteniendo 100 ampollas de uso hospitalario exclusivo.

**Condiciones de conservación:**

Conservar en envases originales a temperatura ambiente.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 43.051

***Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.***

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.***

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente