



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69755264-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-69755264-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada DICLONOVAG / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DICLOFENAC SODICO 75 mg/3 ml; aprobado por Certificado N° 52.762.

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.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GOBBI NOVAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada DICLONOVAG / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DICLOFENAC SODICO 75 mg/3 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario: IF-2023-96047717-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2023-96047518-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos: IF-2023-96048054-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.762, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-69755264-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.09.05 05:42:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.05 05:42:43 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**DICLONOVAG**  
**DICLOFENAC SODICO 75 mg/3 mL**

Solución Inyectable

Vías de administración: Intramuscular – Intravenosa en infusión diluida

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**CONTENIDO:** 25 ampollas de 3 mL, Uso hospitalario Exclusivo (\*)

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada ampolla contiene:

Diclofenac sódico	75 mg
Manitol	18 mg
Metabisulfito de sodio	9 mg
Alcohol bencílico	120 mg
Propilenglicol	600 mg
Hidróxido de sodio 0,1 N o ácido fosfórico 0,1 N	c.s.p. pH 8,4 – 8,5
Agua para inyectable c.s.p.	3 mL

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto adjunto.

**USO:** ampollas de uso único para administración I.V – I.M.

**CONSERVACION:** conservar entre 15° y 30°C. Proteger de la luz.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT)

Certificado N° 52.762

Fabricado por: GOBBI NOVAG S.A.

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

0800-333-1752, [www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15020

**Lote N°:**

**Vencimiento:**



(*Firma Digital*) Este documento contiene información confidencial y es propiedad de GOBBI NOVAG S.A. Toda reproducción o uso no autorizado está expresamente prohibido.

DOMÍNGUEZ Martín Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69755264- GOBBI NOVAG - Rotulo secundario- Certificado N52.762

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.17 10:57:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.17 10:57:26 -03:00



<p><b>DICLONOVAG</b> <b>DICLOFENAC SODICO 75 mg/3 mL</b> Solución Inyectable Vía de administración: Intramuscular – Intravenosa en infusión diluida Cont. Net.: 3 mL Industria Argentina Certificado N° 52.762 GOBBI NOVAG S.A.</p>	
<b>Lote N°:</b>	<b>Vencimiento:</b>

Color de la impresión: Verde Pantone® 375C, con bandas superior e inferior gruesas, de acuerdo a lo establecido en anexo 1 de Disp. 4159/2023.

Ultima revisión: AGOSTO 2023



DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69755264- GOBBI NOVAG - Rotulo primario - Certificado N52.762.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.17 10:57:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.17 10:57:39 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DICLONOVAG  
DICLOFENAC SODICO 75 mg/3 ml

Solución Inyectable

Vías de administración: Intramuscular – Intravenosa en infusión diluida

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Formula cuali-cuantitativa:**

Cada ampolla contiene:

Diclofenac sódico	75 mg
Manitol	18 mg
Metabisulfito de sodio	9 mg
Alcohol bencílico	120 mg
Propilenglicol	600 mg
Hidróxido de sodio 0,1 N o ácido fosfórico 0,1 N	c.s.p. pH 8,4 - 8,5
Agua para inyectable c.s.p.	3 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

*Grupo farmacoterapéutico:* productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroides, derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

*Código ATC:* M01AB05

**INDICACIONES:**

**Inyección intramuscular:**

Tratamiento de: exacerbaciones de formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo en estado agudo: artritis reumatoidea, artrosis y espondilartrosis, espondilartritis anquilosante. Síndromes dolorosos de la columna vertebral. Reumatismo extraarticular. Ataque agudo de gota. Inflamación y tumefacción dolorosa postraumática y postoperatoria. Cólico renal y cólico biliar. Crisis de migraña severa.

**Tratamiento intravenoso:** tratamiento o prevención del dolor posoperatorio en pacientes hospitalizados.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**

## PROYECTO DE PROSPECTO

### Mecanismo de acción:

Diclofenac es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que 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.

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

### 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 en la capacidad funcional.

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

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

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

Este medicamento esta especialmente indicado como tratamiento inicial de las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas, así como en los estados dolorosos debidos a inflamación de origen no reumático.

### **Farmacocinética:**

#### Absorción:

Tras la inyección intramuscular de 75 mg de diclofenac la absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2,5 µg/ml (8 µmol/l) se alcanzan al cabo de 20 minutos.

Cuando se administran 75 mg de diclofenac sódico como infusión intravenosa durante mas de dos horas, las concentraciones plasmáticas máximas son de aproximadamente 1,9 µg/ml (5,9 µmol/l). Infusiones más breves provocan concentraciones máximas más altas, mientras que las infusiones más prolongadas alcanzan después de 3 a 4 horas concentraciones máximas estables proporcionales a la velocidad de infusión

Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos estéricos o supositorios.

## PROYECTO DE PROSPECTO

El área bajo la curva de concentración plasmática tras la administración intramuscular o intravenosa 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 absorbida es metabolizada por el efecto del primer paso hepático cuando se administra por una de estas dos vías.

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

### Distribución

Diclofenac se fija en un 99,7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albumina (99,4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0,12 – 0,17 l/kg

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 elevadas en el líquido sinovial que en plasma y se mantienen más altas durante 12 horas.

En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de diclofenac en leche materna (100 ng/ml). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras mamar sería equivalente a 0,03 mg/kg/dosis diaria (*VER FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA*)

### Metabolismo o 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'-metoxidiclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucuronidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que el diclofenac.

### Eliminación

El aclaramiento plasmático del diclofenac tras administración sistémica es de 263 + 56 ml/min. 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'-metoxidiclofenaco 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 glucuronido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucuronidos. 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.

## PROYECTO DE PROSPECTO

### Linealidad / No linealidad

La cantidad absorbida es linealmente proporcional a la dosis administrada.

### **Poblaciones especiales**

No se han observado diferencias relevantes en la absorción, 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 una cuatro veces más elevados que en sujetos sanos.

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

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

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos obtenidos de estudios de toxicidad aguda y repetida, así como de estudios de genotoxicidad y cancerogenesis parecen indicar que el diclofenac no presenta un riesgo específico para humanos a las dosis terapéuticas utilizadas. En los estudios preclínicos estándar en animales no hubo evidencia de potencial teratógeno de diclofenac en ratones, ratas o conejos. Sin embargo, diclofenac puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión/feto en mujeres (*VER FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA*).

En ratas, diclofenac no influyó en la fertilidad de los animales genitores, a excepción de un mínimo efecto fetal, a dosis tóxicas maternas. El desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías no se vio afectado.

Sin embargo el diclofenac puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINEs, incluido diclofenac, inhibe la ovulación en conejos, la implantación y placentación en ratas, y produce el cierre prematuro del conducto arterial en ratas preñadas. Diclofenac, a dosis tóxicas maternas, se ha asociado en ratas a distocia, gestación prolongada, disminución de la supervivencia fetal y retraso del crecimiento intrauterino. Los mínimos efectos de diclofenac en la reproducción y parto así como en la constricción del conducto arterial en el útero son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (*VER CONTRAINDICACIONES y FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA*)

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

#### Posología

## PROYECTO DE PROSPECTO

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz mas baja durante el periodo de tratamiento mas corto posible para controlar los síntomas (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)

### *Adultos*

75 mg de diclofenac (1 ampolla) una vez al día. Excepcionalmente, en casos graves, pueden administrarse dos inyecciones diarias separadas por un intervalo de varias horas. No deben administrarse inyecciones de diclofenac 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 sobrepasara los 150 mg/día.

### *Poblaciones especiales*

#### *Población pediátrica*

Debido a la cantidad de diclofenac contenida en cada ampolla, estas no son adecuadas para su uso en niños adolescentes.

#### *Pacientes de edad avanzada (de más de 65 años)*

La farmacocinética de diclofenac no se altera en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, al igual que con cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE), con diclofenac, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son mas propensos a los efectos secundarios, y que tienen mas probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal. Generalmente no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

#### *Con factores de riesgo cardiovasculares*

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular solo deben tratarse con diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de  $\leq 100$  mg diarios, en el caso de tratamientos de mas de 4 semanas. (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)

#### *Insuficiencia renal*

Diclofenac esta contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (*VER CONTRAINDICACIONES*). No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal, por lo tanto, no se puede hacer ninguna reacomodación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución al administrar diclofenac a los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).

#### *Insuficiencia hepática*

Diclofenac esta contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (*VER CONTRAINDICACIONES*). No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes

## PROYECTO DE PROSPECTO

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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)

### Forma de administración

**Inyección intramuscular:** habrá de tenerse en cuenta las siguientes instrucciones, a fin de evitar lesionar el nervio u otro tejido en el sitio de la aplicación. La dosificación es generalmente una ampolla diaria de 75 mg por vía intraglutea profunda en el cuadrante superior externo. Excepcionalmente, en los casos graves (p. ej. cólicos) pueden administrarse dos inyecciones diarias de 75 mg con un intervalo de varias horas. Existe igualmente la posibilidad de combinar una ampolla de 75 mg con otras formas de administración de diclofenac (comprimidos o supositorios) hasta una dosis máxima de 150 mg al día.

**Infusión intravenosa:** no se deberá administrar DICLONOVAG como inyección intravenosa en bolo. Inmediatamente antes de realizar una infusión intravenosa, DICLONOVAG debe diluirse con una solución salina al 0,9% o glucosada al 5%, tamponada con bicarbonato de sodio, según las siguientes instrucciones de uso: según la duración prevista para la infusión, mezclar 100 ml -500 ml de solución salina isotónica (solución de cloruro de sodio al 0,9%) o de solución glucosada al 5%, con una solución inyectable de bicarbonato de sodio (0,5 ml de solución de bicarbonato de sodio al 8,4%, o 1 ml de solución de bicarbonato de sodio al 4,2% o un volumen correspondiente de una concentración diferente de bicarbonato de sodio) tomada de un envase recién abierto; añadir a esta solución el contenido de una ampolla de DICLONOVAG. Solo se empleará una solución clara y límpida. Si se observa cristales o precipitados, NO SE UTILIZARÁ la solución para infusión. Una vez hecha la dilución indicada, se pueden recomendar dos regímenes posológicos alternativos según sea la indicación:

- a) Para el tratamiento del dolor postoperatorio de moderado a intenso, se deben pasar por infusión 75 mg en forma continua durante un periodo de 30 minutos a dos horas. En el caso de ser necesario, el tratamiento puede repetirse al cabo de unas horas, pero la dosis no debe exceder los 150 mg en 24 horas.
- b) Para la prevención del dolor postoperatorio, se deben pasar por infusión 25 mg – 50 mg (1 ml – 2 ml respectivamente de DICLONOVAG) después de la intervención quirúrgica, durante un intervalo de 15 minutos a 1 hora, seguida de una infusión continua de aproximadamente 5 mg por hora hasta una dosis máxima de 150 mg en 24 horas.

Las infusiones intravenosas deberán realizarse inmediatamente después de preparar las soluciones para la infusión. No deberán conservarse las soluciones preparadas para



## PROYECTO DE PROSPECTO

infusión. Solo deben usarse soluciones claras y límpidas, si se observan cristales o precipitación de la solución, no deberá administrarse la infusión.

### CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (*VER FORMULA CUALI-CUANTITATIVA*).
- Al igual que otros AINEs, diclofenac está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs pueda desencadenar asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducida por AINEs). (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO y REACCIONES ADVERSAS*).
- Hipertensión arterial severa.
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).
- Pacientes con colitis ulcerosa activa (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*), hipovolemia o deshidratación.
- Pacientes con alto riesgo de hemorragia postoperatoria, que estén anticoagulados o con trastornos de la hemostasia, o de la hematopoyesis o una hemorragia cerebrovascular.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).
- Pacientes con desordenes de la coagulación (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos o mas episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos con AINEs (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).
- Ulcera/hemorragia/perforación gastrointestinal activa.
- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Tercer trimestre de la gestación (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*).
- Niños menores de 14 años.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

#### General

## PROYECTO DE PROSPECTO

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (*VER POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION y a continuación, riesgos gastrointestinales y cardiovasculares*).

Deben seguirse estrictamente las instrucciones para administrar la inyección intramuscular con el fin de evitar acontecimientos adversos en el punto de la inyección, que pueden provocar debilidad muscular, parálisis muscular, hipoestesia, embolia cutánea medicamentosa (síndrome de Nicolau) y necrosis en el punto de la inyección.

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 ha de 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.

Al igual que con otros AINEs, con diclofenac, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenac.

Al igual que 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, diclofenac, se ha de tener precaución cuando se prescriba diclofenac en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación (*VER REACCIONES ADVERSAS*). El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (*VER CONTRAINDICACIONES*). En los ancianos aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que puede terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis

## PROYECTO DE PROSPECTO

menos efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (*VER INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION*).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos que comuniquen inmediatamente al medico 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 ulcera 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 INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION*).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una ulcera en pacientes en tratamiento con diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben suministrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (*VER REACCIONES ADVERSAS*).

Los AINE, incluido diclofenac, pueden aumentar el riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice diclofenac después de una intervención quirúrgica gastrointestinal.

### **Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares**

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

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.

En consecuencia, los pacientes que presenten insuficiencia cardiaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, habito tabáquico) solo se deben tratar con diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de  $\leq 100$  mg diarios, en el caso de tratamientos de mas de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenac pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz mas baja y la duración del tratamiento mas corta posible.

## PROYECTO DE PROSPECTO

Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos tromboticos arteriales graves (p. ej. dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

### **Efectos hematológicos**

El tratamiento con diclofenac solo se recomienda durante un breve periodo de tiempo. Pero si se administra diclofenac durante un periodo mas prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINEs, efectuar recuentos hemáticos.

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

### **Efectos respiratorios (asma preexistente)**

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son mas frecuentes que en otros pacientes las reacciones por AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/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, p. ej. con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

### **Riesgos de reacciones cutáneas graves**

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidémica toxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs (*VER 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.

### **Riesgos de reacciones hepáticas**

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

Los AINEs, incluido diclofenac, pueden producir una elevación de las enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con diclofenac debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas

## PROYECTO DE PROSPECTO

clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan otros síntomas (p.ej. 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 tender especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que están 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, p. ej. en la fase pre o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores (*VER CONTRAINDICACIONES*). Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administre diclofenac en tales casos. El cese del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

### **Reacciones en el punto de la inyección**

Se han comunicado reacciones en el punto de la inyección tras la administración intramuscular de diclofenac, incluidas necrosis en el punto de la inyección y embolia cutánea medicamentosa, también conocida como síndrome de Nicolau (particularmente tras la administración subcutánea accidental). Debe seleccionarse la aguja adecuada y seguirse la técnica de inyección correcta durante la administración intramuscular de diclofenac (*VER POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION*).

### **Uso en pacientes de edad avanzada**

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas de los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones intestinales, que pueden ser mortales. Además, pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

### **Advertencia sobre excipientes**

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

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por 3 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 120 mg de alcohol bencílico en cada 3 ml, equivalente a 40mg/ml.

## PROYECTO DE PROSPECTO

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Pueden acumularse en el organismo grandes cantidades de alcohol bencílico y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Este medicamento contiene 600 mg de propilenglicol en cada 3 ml, equivalente a 200 mg/ml.

### **Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio**

Se han observado casos aislados de trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y agranulocitosis. Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides, se aconseja efectuar hemogramas durante el tratamiento prolongado con diclofenac.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizara de acuerdo a la normativa local.

## **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

(inclusive las observadas con otras formas de administración de diclofenac)

- **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 del diclofenac.
- **Fármacos antihipertensivos:** como otros AINEs, el uso concomitante de diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (p. ej. 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 tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución especialmente 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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)



### PROYECTO DE PROSPECTO

- **Fármacos que pueden causar una hiperpotasemia:** el tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente (VER 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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO)
- **Anticoagulante y antiagregantes plaquetarios:** se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia (VER ARVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO). Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de diclofenac y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.
- **Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (VER 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 tantos hipoglucémicos 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 tanto aumenta los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administra 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 tanto, debe administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.
- **Antibacterianos:**
  - Quinolónicos:** existen informes aislados de conclusiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

## PROYECTO DE PROSPECTO

**Ceftriaxona:** hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenac.

- **Inhibidores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores de CYP2C9 (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, ya 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 tonico-clonico con antiinflamatorios no esteroideos.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):** hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenac por reducción de su absorción.
- **Inductores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inductores de CYP2C9 (como rifampicina), que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a diclofenac.

## FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

### Embarazo

#### **Primer y segundo trimestre del embarazo**

La inhibición de las síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión feto. Daos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos espontáneos, malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidos de la síntesis de prostaglandinas (como AINEs) en etapas tempranas de la gestación, sin embargo, los datos generales en cuanto a abortos espontáneos no son concluyentes. El riesgo absoluto de malformaciones cardiacas se incremento 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 perdidas pre y post implementación y una mayor letalidad embriofetal, 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



## PROYECTO DE PROSPECTO

a los que se les ha administrado un inhibidos de las síntesis de prostaglandinas durante el periodo de la organogénesis.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de diclofenac puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han comunicado casos de constricción del ductus arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después del cese del tratamiento. Por los tanto, no se debe administrar diclofenac durante el primer y segundo trimestre del embarazo a no ser que sea claramente necesario. Si se usa diclofenac en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante le primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser los mas baja posible y el tratamiento lo más porto posible. Deberá considerarse llevar a acabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y constricción del ductus arterioso tras la exposición al diclofenac durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. En tratamiento don diclofenac deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

### **Tercer trimestre del embarazo**

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

- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal.

A la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas
- Inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado (*VER CONTRAINDICACIONES*)

En consecuencia, el diclofenac esta contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (*VER CONTRAINDICACIONES y DATOS PRECLINICOS SOBRE SEGURIDAD*)

### Lactancia

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

### Fertilidad

Como con 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 debería considerar la suspensión de este medicamento.

## PROYECTO DE PROSPECTO

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

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

### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se observan con mas frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse ulcers pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*). También se han notificado nauseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn (*VER ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas / de ensayos clínicos y/o notificaciones espontaneas o referencias bibliográficas se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las mas frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia se utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

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

#### Infecciones e infestaciones

Muy raras: Abscesos en el lugar de la inyección

Frecuencia no conocida: Necrosis en el lugar de la inyección

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

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitos

#### Trastornos del sistema inmunológico

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

Muy raras: Angioedema (inclusive edema facial)

#### Trastornos psiquiátricos

**PROYECTO DE PROSPECTO**

Muy raras:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes:	Cefalea, mareo
Raras:	Somnolencia
Muy raras:	Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular
<b>Trastornos oculares</b>	
Muy raras:	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes:	Vértigo
Muy raras:	Tinnitus, alteración del oído
<b>Trastornos cardiacos</b>	
Poco frecuentes (*):	Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, palpitaciones, dolor torácico.
Frecuencia no conocida:	Síndrome de Kounis
<b>Trastornos vasculares</b>	
Muy raras:	Hipertensión, vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras:	Asma (inclusive disnea)
Muy frecuentes:	Neumonitis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes:	Nauseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito
Raras:	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, ulcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación)
Muy raras:	Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis
Frecuencia no conocida:	Colitis isquémica
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuentes:	Aumento de las transaminasas séricas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática
Casos aislados:	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática

## PROYECTO DE PROSPECTO

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes:	Erupción
Raras:	Urticaria
Muy raras:	Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidémica toxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, purpura, purpura de Henoch-Schoenlein, prurito

### Trastornos renales y urinarios

Muy raras:	Lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, 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, necrosis en el lugar de la inyección

(\*) la frecuencia refleja los datos de tratamientos prolongados a altas dosis (150 mg/día)

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 CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO*)

### Reacciones adversas a partir de la experiencia poscomercialización (frecuencia no conocida)

La siguiente reacción adversa deriva de la experiencia poscomercialización con DICLOFENAC. Dado que esta reacción se notificó voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia, por lo tanto, se ha clasificado como no conocida

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

No conocida	Embolia cutánea medicamentosa (síndrome de Nicolau)
-------------	---

### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

### PROYECTO DE PROSPECTO

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Si el paciente experimenta alguna otra reacción adversa o presenta cualquier otra sintomatología que no se encuentre incluida en este prospecto, puede notificarla a través del "SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE ANMAT"

ingresando a través del sitio web:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos>

o comunicarse con "ANMAT RESPONDE" al teléfono gratuito:

0800-333-1234

O, alternativamente a GOBBI NOVAG S.A.

LÍNEA GRATUITA: 0800-333-1752

CORREO ELECTRÓNICO: [farmacovigilancia@gobbinovag.com](mailto:farmacovigilancia@gobbinovag.com)

#### Incompatibilidades

No debe mezclarse con otras soluciones inyectables

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

##### Síntomas

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

En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: 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

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis aguda con AINEs, incluido el diclofenac, consiste 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 respiratoria.

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.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

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

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

**Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455**

**U optativamente en otros centros de intoxicación.**

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 50 (UHE) y 100 (UHE) ampollas de 3 ml

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente (15°C a 30°C) en lugar seco y al abrigo de la luz.

Conservar las ampollas en el embalaje original para protegerlas de la luz.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA  
NUEVA RECETA.**

**“MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.762

GOBBI NOVAG S.A.

Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N N° 15.020

Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.

[www.gobbinovag.com](http://www.gobbinovag.com)

Industria Argentina

Última revisión: AGOSTO 2023



DOMINGUEZ Martin Cesar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69755264- GOBBI NOVAG - Prospecto - Certificado N52.762

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.17 10:57:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.17 10:57:59 -03:00