

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene: Diclofenac Potásico 50 mg.

Excipientes: Lactosa, Cellactose 80, Dioxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200), Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Propilenglicol, Dioxido de Titanio, Talco, Laca Azul brillante C.S.P 261,7 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico - antiinflamatorio - antipirético.

FARMACOLOGÍA:

Analgésico, antiinflamatorio no esteroide. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas relacionadas con la inflamación.

FARMACOCINÉTICA:

Se absorbe muy rápidamente por el tracto digestivo, eliminándose en forma de metabolitos por vía urinaria.

INDICACIONES:

Reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilopoyética, artrosis y espondilartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.

Ataques agudos de gota.

Dolor postoperatorio y postoperatorio: inflamación y tumefacción, a posterioridad de una intervención quirúrgica dental u ortopédica.

Afecciones dolorosas y/o inflamatorias en ginecología: dismenorrea primaria o anexitis.

Como adyuvante de las infecciones graves con inflamación y dolor de oído, nariz y garganta. Con el fin de seguir los principios terapéuticos generales, la afección subyacente se tratará con una terapia básica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos: 100-150 mg./día, dividido en 2-3 tomas separadas. En dismenorrea primaria, ajustar la dosis entre 50-150 mg./día. Si fuese necesario, aumentar hasta 200 mg./día durante varios ciclos menstruales. Ingerir los comprimidos preferentemente antes de las comidas.

Niños: No se recomienda el empleo de Diclomar en niños, salvo que el médico lo indique específicamente.

EFFECTOS COLATERALES:

Tracto gastrointestinal: Ocasionales: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raros: hemorragias gastrointestinales (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación. **Casos aislados:** estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis colónicas, colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, estreñimiento, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central: Ocasionales: cefaleas, mareo o vértigo. **Raros:** somnolencia. **Casos aislados:** trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica.

Sentidos Especiales: **Casos aislados:** trastornos de la visión (visión borrosa, diplopia), pérdida de oído, tinnitus, alteraciones del gusto.

Piel: Ocasionales: eritemas o erupciones cutáneas. **Raros:** urticaria. **Casos aislados:** erupciones bullosas, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidérmolisis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad; púrpura, inclusive púrpura alérgica.

Riñones: **Raros:** edema. Casos aislados: insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado: **Ocasionales:** aumento de los valores séricos de aminotransferasas. **Raros:** hepatitis con o sin ictericia. Casos aislados: hepatitis fulminante.

Sangre: **Casos aislados:** trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

Hipersensibilidad: **Raros:** reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipotensión. **Casos aislados:** vasculitis, neumonitis.

Sistema cardiovascular: **Casos aislados:** palpitación, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

ADVERTENCIAS:

Puede producirse hemorragia gastrointestinal o úlcera/perforación, con o sin síntomas prodromicos o historial previo. Las consecuencias son más graves en pacientes de edad avanzada. En esta circunstancia, suspender la medicación. En raras ocasiones pueden producirse reacciones alérgicas, inclusive anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Debido a sus propiedades antiinflamatorias, puede enmascarar signos y síntomas de infección.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias: los pacientes que experimenten mareos u otros trastornos nerviosos centrales inclusive trastornos de la visión, no deberán conducir vehículos ni manejar maquinarias.

PRECAUCIONES:

Efectuar estrecha vigilancia médica en pacientes con trastornos gastrointestinales o con historial que sugiere la presencia de úlcera gástrica o intestinal, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, así como con disminución de la función hepática.

Controlar la función hepática en tratamientos prolongados. Si estas se empeoran, o si se manifiestan otros fenómenos (p. Ej., eosinofilia, eritema, etc.), interrumpir la administración. La hepatitis puede sobrevenir sin síntomas prodromicos. En pacientes con porfiria hepática, Diclomar puede desencadenar un ataque. Debido al rol de las prostaglandinas en la irrigación renal, tener precaución en sujetos con función cardíaca o renal disminuida, en personas de edad avanzada, tratados con diuréticos, así como en pacientes con una depleción substancial del volumen extracelular por cualquier causa (Antes y después de intervenciones quirúrgicas mayores). En tales casos, controlar la función renal. En caso de alteraciones, la interrupción del tratamiento suele seguir de la recuperación hasta el estado anterior a la terapéutica. En tratamientos prolongados, realizar también control hematológico. Diclomar, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria.

EMBARAZO:

El médico decidirá la conveniencia o no de administrarlo, y en tales casos, indicarlo solo en casos extremos y utilizando únicamente dosis eficaces mínimas. Al igual que en el caso de los otros inhibidores de la prostaglandina-sintetasa, lo presente rige sobre todo durante los tres últimos meses de gestación (posibilidad de inercia uterina y/o cierre prematuro del ductus arterioso).

LACTANCIA:

Pasa a la leche materna, aunque en cantidades tan ínfimas que normalmente no produce efectos no deseados.

INTERACCIONES:

Litio, digoxina: puede provocar aumento de las concentraciones plasmáticas.

Diuréticos: como otros AINE, puede reducir la actividad de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio puede estar relacionado con un aumento de los niveles séricos de potasio, haciendo necesario su control.

AINES: la administración concomitante de AINES sistémicos puede incrementar la frecuencia de aparición de efectos secundarios.

Anticoagulantes: aunque Diclomar no influye sobre la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados sobre un mayor riesgo de hemorragia en los pacientes sometidos a un tratamiento concomitante, por tanto, se recomienda vigilar estrechamente a tales pacientes.

Antidiabéticos: Puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que se influya el efecto clínico. Dado que existen informes aislados de efectos tanto hipoglucemiantes como hiperglucemiantes durante el tratamiento con Diclomar, se debe ajustar la dosificación del hipoglucemiente.

Metotrexato: observar cuando se empleen AINES menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con Metotrexato, ya que pueden elevar sus concentraciones en sangre y aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina: la nefrototoxicidad de la Ciclosporina puede aumentar debido a efectos de AINES sobre las prostaglandinas renales.

Quinolonas antibacterianas: Probables convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y AINES.

CONTRAINDICACIONES:

Ulcera gástrica o intestinal. Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa y a los excipientes. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroides, Diclomar está contraindicado en pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina-sintetasa.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conoce un cuadro clínico típico asociado con la sobredosificación de Diclofenac. Realizar tratamiento de apoyo y sintomático contra las complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Tratamientos específicos como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión, son poco útiles para eliminar los AINES a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extensivo.

No obstante, ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

CONSERVACIÓN:

Mantener a temperaturas menor a 30°C, en lugar oscuro y seco.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD - CERTIFICADO N° 32.023.

ELABORADO EN: Galicia 2652 - Capital Federal - Buenos Aires / Azcuenaga 3944 - Villa Lynch - Prov. de Bs. As.

COMERCIALIZADO Y DISTRIBUIDO POR: LABORATORIOS MAR - Av. Gaona 3875 - Capital Federal - Buenos Aires
Tel. (011) 4582-5090 (líneas rotativas)

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo M. Kearney - Farmacéutico

MANTENER ESTA Y CUALQUIER MEDICACION FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA
Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN NUEVA RECETA MÉDICA

DICLOFENAC POTASICO 75 mg Comprimidos Recubiertos

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene: Diclofenac Potásico 75 mg.

Excipientes: Cellactose 80, Lactosa, Croscarmelosa, Estearato de Magnesio, Dioxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200), Hidroxipropilmetcelulosa, Propilenglicol, Dióxido de Titano, Talco, Laca Red FD&C N° 6 C.S.P 388,8 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico - antiinflamatorio - antipirético.

FARMACOLOGÍA: Analgésico, antiinflamatorio no esteroide. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas relacionadas con la inflamación.

FARMACOCINÉTICA: Se absorbe muy rápidamente por el tracto digestivo, eliminándose en forma de metabolitos por vía urinaria.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático y para el alivio de los signos y síntomas de osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La dosificación de Diclofenac debe ser individualizada a la menor dosis efectiva para minimizar los efectos adversos. **Osteoartritis:** La dosis usual de inicio es 100 a 150 mg/día empleando un régimen de 2 ó 3 tomas por día. **Artritis reumatoide:** Para la mayoría de los pacientes portadores de este cuadro, la dosis de inicio es de 150 mg/día, administrando 2 ó 3 tomas diarias. Pacientes que requieren mayor acción sobre el dolor o inflamación, pueden incrementar la dosis a 200 mg/día. Dosis superiores a 225 mg/día no son recomendables, porque se incrementan los riesgos de efectos adversos. **Espondilitis anquilosante:** Pacientes que comienzan con una dosis de 75 mg/día, debieron aumentar hasta 125 mg/día. Dosis superiores no fueron consideradas para este cuadro.

EFEKTOS ADVERSOS: La información sobre reacciones adversas son derivadas de estudios a ciegas, estudios abiertos, como así también la experiencia de marketing en todo el mundo. En la información que sigue, los valores de los efectos más comunes, representan resultados de estudios clínicos, ya que son raros los eventos que derivaron principalmente de la experiencia de marketing y publicaciones, siendo su ocurrencia estimada como muy general y no posible. La incidencia de las reacciones adversas comunes (mayor del 1 %), están basadas en estudios clínicos controlados.

Se reportaron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con Diclofenac:

Incidencia mayor de 1 % - Probable relación causal: (todas derivadas de estudios clínicos)

Organismo en general: Dolor o calambres abdominales, cefalea, retención de líquidos, distensión abdominal. **Digestivo:** diarrea, indigestión, náuseas, constipación, flatulencia, alteraciones de los test hepáticos de laboratorio, úlcera péptica, con o sin hemorragia y/o perforación, o hemorragia sin úlcera (ver Advertencias). **Sistema Nervioso Central:** Somnolencia. **Piel y Faneras Cutáneas:** Rash, prurito. **Sensaciones especiales:** Tinitus.

Incidencia menor de 1 % - Probable relación causal: (Estas reacciones adversas fueron reportadas solamente de experiencias de marketing realizadas en todo el mundo, no fueron observadas en estudios clínicos. Las consideradas raras están indicadas en cursiva.)

Organismo en general: Malestar, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, anafilaxis, reacciones anafilácticas. **Cardiovascular:** Hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva. **Digestivo:** Vómito, ictericia, melena, *lesiones esofágicas*, estomatitis aftosa, sequedad de boca y membranas mucosas, hemorragias, diarrea, hepatitis, *necrosis hepática*, *cirrosis*, *síndrome hepatorenal*, cambio de apetito, pancreatitis con o sin hepatitis concomitante, *colitis*. **Hematológico y Linfático:** Descenso de hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, *eosinofilia*, *anemia hemolítica*, *anemia aplásica*, *agranulocitosis*, púrpura, *púrpura alérgica*. **Desórdenes Metabólicos y Nutricionales:** Azotemia. **Sistema Nervioso Central:** Insomnio, décaimiento, depresión, diplopia, ansiedad, irritabilidad, *meningitis aséptica*, *convulsiones*. **Respiratorio:** Epistaxis, asma, edema laringeo. **Piel y Faneras cutáneas:** Alopécia, urticaria, eczema, dermatitis, *erupción bullosa*, *eritema multiforme mayor*, agioedema, *síndrome de Stevens-Johnson*. **Sensaciones especiales:** Visión borrosa, trastornos del gusto, pérdida reversible e irreversible de la audición, escotoma. **Urogenital:** *Síndrome nefrótico*, proteinuria, oliguria, nefritis intersticial, *necrosis papilar*, *insuficiencia renal aguda*.

Incidencia menor del 1 % - Relación causal desconocida: Las siguientes reacciones fueron reportadas en pacientes que recibían Diclofenac bajo circunstancias que no permiten atribuir claramente a que el efecto sea causado por Diclofenac. Estas reacciones son incluidas como una información de alerta a los médicos. Las reacciones adversas informadas, solamente fueron recogidas de reportes de experiencias de marketing en todo el mundo o en la literatura, no fueron observadas en estudios clínicos. Las consideradas raras, están indicadas en letra cursiva.)

Organismo en general: Dolor torácico. **Cardiovascular:** *Palpitaciones*, *agitación*, taquicardia, contracciones ventriculares prematuras, infarto de miocardio, *hipotensión*. **Digestivo:** *Perforaciones intestinales*. **Sanguíneas y linfáticas:** *Máculas sanguíneas*.

Desórdenes metabólicos y nutricionales: Hipoglucemia, Perdida de peso. **Sistema Nervioso:** Parestesias, trastornos de memoria, pesadillas, temblor, tics, *coordinación anormal*, *desorientación*, *reacción psicótica*. **Respiratorio:** Disnea, hiperventilación, edema de faringe. **Piel y Faneras Cutáneas:** hipersudoración, *dermatitis exfoliativa*. **Sensaciones especiales:** alteraciones del humor vítreo, ceguera nocturna, amблиopia. **Urogenital:** Aumento de la frecuencia urinaria nocturna, hematuria, impotencia, hemorragia vaginal.

ADVERTENCIAS: Efectos Gastrointestinales (G.I.): En pacientes que recibieron Diclofenac, fueron reportadas ulceraciones pépticas y sangrado gastrointestinal. Médicos y pacientes deben estar alertas por la eventualidad de ulceración o hemorragia en pacientes tratados crónicamente con Diclofenac, aún en ausencia de síntomas G.I. previos. Es recomendable que los pacientes sean mantenidos en la menor dosis efectiva posible, consistente con el logro de una satisfactoria respuesta terapéutica.

Efectos gastrointestinales (E.G.I.) - Riesgo de ulceración, Hemorragia y Perforación: Toxicidad gastrointestinal seria, tal como inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, puede ocurrir en algún momento, con o sin síntomas prodrómicos, en pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Problemas menores a nivel gastrointestinal superior, tales como dispepsia, son comunes y pueden ocurrir en algún momento durante el tratamiento con AINEs. Sin embargo, tanto los pacientes como el médico deben estar alerta por la aparición de ulceración y hemorragia, aun en ausencia de síntomas previos del tracto G.I. Los pacientes deben estar informados sobre signos y/o síntomas de serios trastornos G.I. y los pasos a tomar, si ellos ocurren. La utilidad de monitoreo periódico de laboratorio, no fue demostrada, como tampoco si es adecuado hacerlo. Solo uno de cada cinco pacientes, que desarrollaron un cuadro serio de trastorno G.I. superior por efecto de AINEs, fue sintomático. Se demostró que las úlceras del tracto G.I. superior, hemorragia intensa o perforación, causada por AINEs ocurren en aproximadamente el 1 % de los pacientes tratados, durante 3-6 meses, y aproximadamente entre el 2 % y 4 % de los pacientes tratados durante un año. Así, esta tendencia a incrementarse a lo largo del tratamiento, aumenta el riesgo de desarrollar serios trastornos G.I. en el curso de un período prolongado de tratamiento, aunque un tratamiento a corto plazo, no está exento de riesgo. Los AINEs deben ser prescritos con extrema precaución en aquellos pacientes con historia de úlcera o enfermedad o hemorragia gastrointestinal. La mayoría de los reportes sobre eventos fatales de naturaleza G.I., sucedieron en ancianos o pacientes debilitados, de tal forma que se debe tener especial cuidado en tratar estos pacientes. **Para minimizar el riesgo potencial para un efecto adverso G.I., se debe utilizar la dosis efectiva, más baja posible y una duración lo más breve posible.** En pacientes de alto riesgo, deben ser consideradas terapéuticas alternativas, que no incluyan AINEs. Estudios demostraron que pacientes con historia previa de úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal, que utilizaron AINEs, muestran 10 veces más riesgo para desarrollar hemorragia G.I., que los pacientes que no presentaron estos factores de riesgo. Sumado a una historia pasada de enfermedad ulcerosa, estudios fármaco-epidemiológicos identificaron muchas otras co-terapias o condiciones co-mórbidas que pueden incrementar el riesgo de hemorragia G.I., tales como: tratamiento con corticoides orales, anticoagulantes, tratamiento de larga duración con AINEs, tabaquismo, alcoholismo, ancianos o pacientes con un pobre estado general de salud.

Reacciones anafilácticas: Como con otros AINEs, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes sin haber recibido previamente Diclofenac. Diclofenac no debe administrarse a pacientes que reciben Aspirina, por la posibilidad de reacciones anafilácticas. Este complejo síntoma, típicamente ocurre en pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales, o muestran bronco-espasmo severo, potencialmente fatal, luego de tomar Aspirina u otro AINE. (Ver contraindicaciones y Precauciones - Asma preexistente) Se debe pensar en ayuda de emergencia en casos en que ocurren reacciones anafilácticas.

Enfermedad renal avanzada: En casos de enfermedad renal avanzada, no se recomienda el tratamiento con Diclofenac. Sin embargo, si se debe iniciar un tratamiento con AINEs, se debe efectuar un exhaustivo monitoreo de la función renal de estos pacientes (ver Precauciones).

PRECAUCIONES: Diclofenac no debe sustituir corticoides o tratar insuficiencia corticoidal. Una suspensión abrupta de la terapia con corticoides, puede llevar a una exacerbación de la enfermedad en tratamiento. Pacientes en tratamiento corticoidal prolongado, deben disminuir lentamente la administración, si se decide discontinuar esta terapia. La actividad farmacológica de Diclofenac al reducir la inflamación y fiebre, puede encubrir la posibilidad de detectar complicaciones de condiciones dolorosas no infecciosas.

Efectos hepáticos: Elevaciones de uno o más tests hepáticos pueden ocurrir en el 15 % de los pacientes que reciben AINEs, incluyendo Diclofenac. Estas anomalías de laboratorio, pueden progresar y mantenerse sin cambios o modificarse transitoriamente con la continuidad de la terapia. Basado en estas experiencias, en pacientes en tratamiento crónico con Diclofenac, se deberá efectuar un monitoreo periódico de las transaminasas. (ver Precauciones - Laboratorio). Notables elevaciones de las ALT o AST (tres o más veces el límite superior normal), fueron reportadas en aproximadamente el 2% - 4% de los pacientes, incluyendo, marcadas elevaciones (ocho ó más veces el límite superior normal) en aproximadamente el 1 % de los pacientes en estudios clínicos con Diclofenac. Además, fueron reportados raros casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante, fatal, necrosis e insuficiencia hepática. Un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o en quién se detectan datos anormales de laboratorio, debe ser evaluado por la evidencia de desarrollo de una muy severa reacción hepática, mientras está bajo tratamiento con Diclofenac.

Si se desarrollan signos o síntomas clínicos consistentes en el desarrollo de una enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas, por ej. eosinofilia, rash, etc., Diclofenac debe ser discontinuado.

Efectos renales: En pacientes con considerable deshidratación, se debe tener precaución cuando se inicia un tratamiento con Diclofenac. También se recomienda precaución en pacientes con una enfermedad renal preexistente (Ver Advertencias - Enfermedad renal avanzada). Como con otros AINEs, la administración a largo plazo de Diclofenac puede provocar una necrosis papilar renal y otros cambios en la médula renal. La toxicidad renal también fue observada en pacientes en los cuales las

prostaglandinas renales tuvieron un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción, dosis dependiente, de la formación de prostaglandinas y secundariamente, una disminución del flujo renal, el cual puede precipitar una manifiesta descompensación renal. Pacientes en elevado riesgo de esta reacción son habitualmente portadores de una insuficiencia renal, hepática o cardíaca, así como también aquellos que toman diuréticos, inhibidores de ECA o son ancianos. La discontinuación de la terapéutica con AINES, habitualmente es seguida de una recuperación del estado pretratamiento. Los metabolitos de DICLOMAR se eliminan primariamente por riñón. Dichos metabolitos pueden acumularse en pacientes en los que la insuficiencia renal no fue investigada. Los pacientes con insuficiencia renal significativa tratados con DICLOMAR, así como con otros AINES, en razón de que los metabolitos se excretan por riñón, deben ser estrechamente monitoreados.

Efectos Hematológicos: Puede observarse Anemia en pacientes que reciben AINES, incluido DICLOFENAC. Esto puede ser debido a una retención hídrica, pérdida o un efecto incompletamente descrito sobre la eritropoyesis. Pacientes en tratamiento a largo plazo con AINES, inclusive DICLOMAR, deben ser controlados en su hematocrito y hemoglobina o si exhiben algún signo o síntoma de anemia. Todas las drogas que inhiben la biosíntesis de prostaglandinas, pueden interferir en alguna extensión con la función plaquetaria y las respuestas vasculares a hemorragias. Los AINES inhiben la agregación plaquetaria y prolongan el tiempo de sangría en algunos pacientes. Aunque en relación a Aspirina este efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor o de menor duración y reversible. DICLOMAR generalmente no afecta el número de plaquetas, el tiempo de protrombina (TP), o el tiempo parcial de tromboplastina (PTT). Pacientes que reciben DICLOMAR y que pueden estar afectados con alteraciones en la función plaquetaria, tales como desorden en la coagulación, o pacientes que reciben anticoagulantes, deben ser cuidadosamente monitoreados.

Retención de líquidos y edema: Esto fue observado en algunos pacientes que recibieron AINES. Sin embargo como otros compuestos, DICLOMAR debe ser utilizado con precaución en pacientes con retención hídrica, hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca.

Asma preexistente: Pacientes con asma pueden ser sensibles a la Aspirina. El uso del fármaco en pacientes con asma sensible a la Aspirina, se asocia con severo broncoespasmo, el cual puede ser fatal. Debido a que existe una reactividad cruzada, que incluye broncoespasmo, entre Aspirina y otros Antiinflamatorios no esteroides, DICLOMAR no debe administrarse a pacientes sensibles a Aspirina, debiéndose guardar precaución en el uso en pacientes con asma preexistente.

INFORMACIONES PARA EL PACIENTE: DICLOMAR, como otros fármacos de esta clase, puede causar malestar y más raramente serios efectos colaterales, tales como hemorragia gastrointestinal. Cuando se observa algún signo o síntoma indicativo de este trastorno, se debe requerir el consejo médico. Los pacientes deben estar instruidos sobre la importancia de este seguimiento (ver Advertencias - riesgo de ulceración, hemorragia y perforación). Los pacientes deben reportar a sus médicos sobre signos o síntomas de ulceración gastrointestinal o hemorragia, rash cutáneo, aumento de peso o edema. Los pacientes deben estar informados sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad que se advierten (por ej. náuseas, fatiga, letargia, prurito, ictericia, dolorimiento en el cuadrante superior derecho del abdomen). Si ello ocurre, los pacientes deben estar instruidos para requerir inmediata intervención médica. Los pacientes también deben saber que deben requerir inmediata ayuda de emergencia en caso de una reacción anafiláctica (ver Advertencias). En el último trimestre de embarazo, al igual que con los otros AINES, DICLOMAR está proscripto, porque causará cierre prematuro del ductus arterioso.

ESTUDIOS DE LABORATORIO: Pacientes tratados por largo tiempo con AINES, deben realizarse periódicamente hemogramas y estudios de la sangre (incluso transaminasas). Si se observan signos o síntomas clínicos vinculados con el desarrollo de una enfermedad hepática o renal, o se observan manifestaciones sistémicas (ej. Eosinofilia, rash, etc), o si persisten o empeoran los hepatogramas, DICLOMAR debe ser discontinuado.

CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD: Estudios de carcinogénesis a largo plazo efectuado en animales, utilizando altas dosis, no revelaron un significativo incremento de la incidencia de tumores. En ratas, se observó un ligero incremento de la incidencia de fibroadenomas mamarios de carácter benigno, usando dosis intermedias. Un incremento de la dosis no era significativo para estos tumores, de aparición común en estos animales. DICLOFENAC no evidenció actividad mutagénica en estudios tanto "in vitro" como "in vivo" (linfomas en ratones - estudios de Ayest en microorganismos). DICLOFENAC administrado tanto a ratas macho o hembras en dosis de 4 mg/kg/día (24 mg/m² / día), no afectó la fertilidad.

EMBARAZO - Categoría B: En estudios de reproducción efectuados en animales, administrando aún dosis tóxicas para la madre, DICLOFENAC demostró cruzar la barrera placentaria, aunque no reveló evidencia de teratogenicidad. Dado que los estudios de reproducción en animales, no son predictivos de la respuesta humana, esta droga no debe ser administrada a pacientes en estado de gestación, salvo que el médico estime que los beneficios para la madre, superan los eventuales riesgos fetales.

Trabajo de parto: Si bien los efectos de DICLOFENAC son desconocidos, es conocido el hecho que los AINES inhiben las prostaglandinas en el sistema cardiovascular fetal (cierre del ductus arterioso). Al igual que en el caso de los otros AINES, DICLOMAR debe ser evitado, dado que puede causar cierre prematuro del ductus arterioso. (ver Precauciones, Efectos teratogénicos, Embarazo Categoría B y trabajo de parto).

LACTANCIA: Pasa a la leche materna, aunque en cantidades tan ínfimas que normalmente no produce efectos no deseados.

NIÑOS: No se recomienda el empleo de DICLOMAR en niños, salvo que el médico lo indique específicamente.

USO EN GERIATRÍA: Si bien no se observaron diferencias entre la eficacia, efectos colaterales, perfil farmacocinético entre ancianos y adultos, como con todo AINE los ancianos tienden a tolerar menos los efectos adversos que los pacientes más jóvenes.

INTERACCIONES: **Aspirina:** La administración concomitante de DICLOFENAC con Aspirina no es recomendada, porque DICLOFENAC es desplazado de sus sitios de unión durante la administración concomitante con Aspirina, resultando una disminución de la concentración plasmática, del pico plasmático y de los valores de AUC. **AINES:** la administración concomitante con AINES sistémicos puede incrementar la frecuencia de aparición de efectos secundarios. **Anticoagulantes:** aunque DICLOMAR no influye sobre la acción de los anticoagulantes, tipo Warfarina, se debe guardar precaución, dado que se observó interacción con otros AINES. Dado que las prostaglandinas juegan un importante rol en la hemostasis, y los AINES afectan las funciones plaquetarias, la terapéutica concurrente con AINES, incluido DICLOFENAC y Warfarina, requiere una estrecho monitoreo de los pacientes para asegurarse la no existencia de cambios en la dosificación de los anticoagulantes. **Digoxina, Metotrexato, Ciclosporina:** DICLOFENAC, como otros AINES, puede afectar las prostaglandinas renales e incrementar la toxicidad de ciertas drogas. La ingestión de DICLOFENAC puede incrementar las concentraciones séricas de Digoxina y Metotrexato e incrementar la nefrotoxicidad de Ciclosporina. Pacientes que comienzan la ingestión de DICLOFENAC o que incrementan su dosis, así como de otro AINE, cuando están recibiendo Digoxina, Metotrexato o Ciclosporina, pueden desencadenar las toxicidades características de estas drogas. Estos pacientes deben ser observados estrechamente, en particular si son portadores de insuficiencia renal. En el caso de Digoxina, deben ser monitoreados los niveles séricos. La nefrotoxicidad de la Ciclosporina puede aumentar debido a efectos de AINES sobre las Prostaglandinas renales. **Litio:** DICLOFENAC decrece el clearance renal de Litio e incrementa los niveles plasmáticos del mismo. Pacientes que reciben DICLOFENAC y Litio concomitantemente, pueden desarrollar una toxicidad por Litio. **Hipoglucemiantes orales:** DICLOMAR no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales, ni tampoco altera los efectos de los agentes hipoglucemiantes. Existen raros casos, de experiencias recogidas por marketing, de cambios en los efectos de la Insulina o de agentes hipoglucemiantes orales, en presencia de DICLOFENAC, que requirieron cambios en la dosificación de estos agentes. Se reportaron efectos tanto hipoglicemiantes como hiperglucemiantes. Una relación causal directa no fue establecida, pero los médicos deben considerar la posibilidad que DICLOFENAC pueda alterar la respuesta a la Insulina o a los agentes hipoglucemiantes orales. **Diuréticos:** como otros AINES, puede reducir la actividad de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio puede estar relacionado con un aumento de los niveles séricos de potasio, haciendo necesario su control. **Otras drogas:** En pequeños grupos de pacientes (7 - 10 /interacción), la administración concomitante de Azatioprina, Oro, Cloroquina, D-penicilamina, Prednisolona, Doxiciclina, o Digitoxina, no afectó significativamente los niveles pico y la AUC de DICLOFENAC. Toxicidad por Fenobarbital fue reportada en pacientes en tratamiento crónico con Fenobarbital, seguido a la iniciación de la terapia con DICLOFENAC.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa y a los excipientes. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroides, DICLOMAR está contraindicado en pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda u otro tipo de reacción alérgica, tras la administración de Aspirina u otro AINE. Severas y raramente fatales reacciones tipo anafilácticas a DICLOFENAC fueron reportadas en estos pacientes. (Ver Advertencias-reacciones anafilácticas y Precauciones-Asma preexistente)

SOBREDOSIFICACIÓN: Los reportes obtenidos a nivel mundial sobre sobredosis con DICLOFENAC, cubren 66 casos. En aproximadamente la mitad de los casos reportados de sobredosis, también habían recibido medicación concomitante. La dosis mayor de DICLOFENAC fue de 5.0 g. en un paciente de 17 años, quién sufrió pérdida de conciencia, aumento de la presión intracranial, neumonitis aspirativa y murió 2 días después. La siguiente sobredosis de DICLOFENAC fue de 4.0 g. y 3.75 g. en una mujer de 24 años que ingirió 4.0 g. En casos de sobredosis aguda, es recomendable que el estómago sea vaciado, provocando el vómito o por lavaje. Teóricamente, una diuresis forzada es beneficiosa, dado que la droga se excreta por orina. La utilización de diálisis o hemoperfusión para la eliminación de DICLOFENAC no es útil (99% de unión a las proteínas plasmáticas - ver Farmacología Clínica). Como otras medidas de soporte, puede ser útil la administración de carbón para ayudar a reducir la absorción de DICLOFENAC.

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

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

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

CONSERVACIÓN: Conservar a temperaturas menor a 30°C, en lugar oscuro y seco.

PRESENTACIONES: Comprimidos: Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD - CERTIFICADO N° 32.023

ELABORADO EN: Galicia 2652 - Capital Federal - Buenos Aires / Azcuénaga 3944 - Villa Lynch - Prov. de Bs. As.

COMERCIALIZADO Y DISTRIBUIDO POR: LABORATORIOS MAR - Av. Gaona 3875 - Capital Federal - Buenos Aires - Tel. (011) 4582-5090

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo M. Kearney - Farmacéutico

MANTENER ESTA Y CUALQUIER MEDICACIÓN FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Fecha de última revisión: 09/12/2014
DA4P-28521/E