SISTEMA NERVOSO CENTRAL: OCASIONAL:CEFALEIA, TONTURA OU VERTIGEM SÃO REAÇÕES OCASIONAIS; EM CASOS RAROS PODE OCORRER SONOLÊNCIA; OS CASOS ISOLADOS SÃO DISTÚRBIOS DE SENSIBILIDADE, INCLUINDO-SE PARESTESIA, DISTÚRBIOS DA MEMÓRIA, INSÔNIA, IRRITABILIDADE, CONVULSÕES, DEPRESSÃO, ANSIEDADE, PESADELOS, TREMORES, REAÇÕES PSICÓTICAS, MENINGITE ASSÉPTICA.
ÓRGÃOS SENSORIAIS: CASOS ISOLADOS; EM CASOS ISOLADOS PODEM OCORRER DISTÚRBIOS DA VISÃO (VISÃO BORRADA, DISPLOPIA), DEFICIÊNCIA AUDITIVA, ZUMBIDO, ALTERAÇÕES DO PALADAR.
PELE: OCASIONALMENTE; RASH OU ERUPÇÕES CUTÂNEAS; EM CASOS RAROS, URTICÁRIA; ERITRODERMA (DERMATITE ESFOLIATIVA), PERDA DE CABELO, REAÇÃO DE FOTOSSENSIBILIDADE, PÚRPURA, INCLUINDO-SE PÚRPURA ALÉRGICA, ERUPÇÃO BOLHOSA, ECZEMA, ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, SÍNDROME DE LYELL (EPIDERMÓLISE TÓXICA AGUDA).
SISTEMA UROGENITAL: RARO; EDEMA RARAMENTE; EM CASOS ISOLADOS, INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA, DISTÚRBIOS URINÁRIOS, TAIS COMO HEMATÚRIA PROTEINÚRIA, NEFRITE INTERSTICIAL, SÍNDROME NEFRÓTICA, NECROSE PAPILAR.
FÍGADO: OCASIONALMENTE; ELEVAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DAS ENZIMAS AMINOTRANSFERASES; EM CASOS RAROS, HEPATITE, COM OU SEM ICTERÍCIA; EM CASOS ISOLADOS PODE OCORRER HEPATITE FULMINANTE.
SANGUE: CASOS ISOLADOS; TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA, ANEMIA (HEMOLÍTICA E APLÁSTICA), AGRANULOCITOSE.
HIPERSENSIBILIDADE: CASOS RAROS; REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE, TAIS COMO ASMA, REAÇÕES SISTÊMICAS ANAFILÁTICAS/ ANAFILACTOIDES, INCLUINDO-SE HIPOTENSÃO; VASCULITE, PNEUMONITE OCORREM EM CASOS ISOLADOS.
SISTEMA CARDIOVASCULAR: CASOS ISOLADOS; PALPITAÇÃO, DORES NO PEITO, HIPERTENSÃO, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA.
HEMATOLÓGICOS: PODE CAUSAR LEUCOPENIA E/OU PROMBOCITOPENIA, QUE PODEM ACARRETAR AUMENTO NA INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO MICROBIANA, ATRASO NA CURA E HEMORRAGIA GENGIVAL. CASOS ISOLADOS DE AGRANULOCITOSE, ANEMIA HEMOLÍTICA, ANEMIA APLÁSTICA.

Alteração nos exames clínicos laboratoriais
Anti-inflamatórios não-esteroides podem provocar resultado falso positivo nos testes de hemocultura fecal.

Posologia
ADULTOS: a dose inicial recomendada é de 100 a 150 mg. Em casos mais leves, bem como para pacientes acima de 14 anos de idade, 75 a 100 mg/ dia são em geral suficientes. A dose diária prescrita deve ser fracionada em duas a três tomadas.
No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária, que deve ser individualmente adaptada, é geralmente de 50 a 150 mg. Inicialmente devem ser administradas doses de 50 a 100 mg e, se necessário, estas doses devem ser elevadas no decorrer de vários ciclos menstruais até o máximo de 200 mg/ dia. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias. Os comprimidos revestidos devem ser tomados inteiros com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições.
Os comprimidos revestidos não são recomendados para uso pediátrico.

Superdosagem:
O tratamento de intoxicações agudas com agentes anti-inflamatórios não-esteroides consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Não há quadro clínico típico, associado à superdosagem com diclofenaco.
As seguintes medidas terapêuticas podem ser tomadas em casos de superdosagem: tratamento sintomático e de suporte (lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado, o mais prontamente possível para se evitar a absorção) deve ser administrado em caso de complicações, tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrintestinal e depressão respiratória.
Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes anti-inflamatórios não-esteroides, em decorrência de sua alta taxa de ligação com proteínas e metabolismo extenso.

Pacientes idosos
Recomenda-se cuidado em idosos sob cuidados médicos básicos. É recomendado, em especial, a pacientes idosos debilitados ou de baixo peso corpóreo a utilização da posologia eficaz mais baixa.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF - SP Nº 19.710
Reg. M.S. Nº 1.0235.0507

EMS S/A.
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

089041

diclofenaco potássico

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimidos revestidos. Embalagens com 10 e 20 comprimidos revestidos.
Embalagens com 30 e 60 comprimidos revestidos (Embalagem Fracionável).

USO ADULTO – USO ORAL

Composição
Cada comprimido revestido contém:
diclofenaco potássico.....50 mg
*excipientes q.s.p.....1 com.rev.
*(talco, lactose monoidratada, fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, macrogol, corante alumínio laca amarelo crepúsculo 6, dióxido de titânio, polímero catiônico do ácido metacrílico, óxido de ferro vermelho, álcool isopropílico, acetona, água purificada)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
O diclofenaco potássico é um medicamento utilizado em diversos tipos de inflamação.
Manter à temperatura ambiente (15˚C a 30˚C). Proteger da luz e manter em lugar seco.
O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do produto.
Não use medicamento com prazo de validade vencido, sob o risco do efeito esperado não ocorrer.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Informar ao médico se está amamentando.
Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições.
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como dor de estômago, náusea, vômito, diarreia, má digestão, prisão de ventre, falta de apetite, dor de cabeça, tontura, vermelhidão da pele.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Não deve ser usado por pacientes com úlcera gástrica e intestinal, com alergia ao diclofenaco, com crises de asma, urticária e rinite aguda quando tomam ácido salicílico. Não é indicado para crianças abaixo de 14 anos. Com exceção de casos de artrite juvenil crônica.
Antes de iniciar o tratamento com diclofenaco potássio, informe seu médico se tem problemas de estômago e de intestino, suspeita de úlcera, colite ulcerativa, doença de Crohn, doença grave do fígado, doença de rim e de coração. Devem ser feitos exames de sangue durante tratamentos longos.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.
Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Características
O diclofenaco corresponde ao ácido 2,6 diclocofenilaminobenzenoacético utilizado neste medicamento na forma de sal potássico. É um pó cristalino branco à levemente amarelado. Modestamente solúvel em água, solúvel em álcool. Sua fórmula molecular é $C_{14}H_{10}Cl_2KNO_2$ e seu peso molecular é 334,2.
Farmacodinâmica
Grupo farmacêutico: anti-inflamatório não-esteroide (AINE) com acentuadas propriedades analgésicas, anti-inflamatória e antipirética. O diclofenaco é um agente antirreumático, anti-inflamatório e antidismenorreico. Demonstrou-se experimentalmente ser fundamental para o mecanismo de ação do diclofenaco, a inibição da biossíntese de prostaglandinas. As prostaglandinas têm papel de destaque na origem de inflamação, dor ou febre.
O diclofenaco potássico *in vitro*, nas condições equivalentes às concentrações alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.
Nas afecções reumáticas, as propriedades anti-inflamatórias e analgésicas deste medicamento fazem com que haja resposta clínica caracterizada por significativo alívio de sinais e sintomas, tais como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal, inflamação das articulações, assim como uma melhora das funções normais.
Em condições inflamatórias pós-traumáticas e pós-operatórias. O diclofenaco potássico melhora rapidamente a dor espontânea e a dor ao movimento e diminui o edema inflamatório. Em ensaios clínicos, este medicamento também exerceu um pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados e graves de origem não-reumática. Além disso, estudos clínicos têm revelado que, na dismenorreia primária, este produto é capaz de melhorar a dor e reduzir a intensidade do sangramento.
Farmacocinética
O diclofenaco é absorvido completamente e de forma rápida. A absorção inicia-se imediatamente após a administração, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e/ou inflamatórios agudos. O pico médio das concentrações plasmáticas de 3,8 mcmol/L são atingidos após

BU-476 / LAETUS 212

20 a 60 minutos na ingestão de um comprimido revestido de 50 mg. A ingestão juntamente com alimentos não tem influência na quantidade de diclofenaco absorvido, embora o início e taxa de absorção possam ser ligeiramente retardadas. Cerca de 99,7% do diclofenaco liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/Kg. O diclofenaco penetra no líquido sinovial, atingindo 70% da concentração plasmática, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia vida aparente para eliminação do fluido sinovial é de 3 a 6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas. A biotransformação hepática do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4,5'-hidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos aos conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco. O *clearance* (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/ min (valor médio ± DP). A meia vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1 a 3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxi-4'metoxi-diclofenaco, tem meia vida plasmática maior. Entretanto esse metabólito é virtualmente inativo. Cerca de 60% da dose absorvida é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos aos conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminada como metabólitos através da bile nas fezes.

Características nos pacientes:
Não foram observadas diferenças idade-dependente relevantes na absorção, no metabolismo ou na excreção do fármaco.
Em pacientes portadores de insuficiência renal, não é previsto acúmulo de substância ativa inalterada, a partir da cinética de dose única, quando usado o esquema normal de dose. Há um *clearance* (depuração) de creatinina < 10 mL/min, o nível plasmático de *steady-state* (estado de equilíbrio) calculado dos hidroximetabólitos é cerca 4 vezes maior do que em pacientes normais. Entretanto, os metabólitos são ao final liberados através da bile.
Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e o metabolismo do diclofenaco são os mesmos do que em pacientes com doenças hepáticas.

Resultados de experiências em animais:
Não foram detectados efeitos teratogênicos em animais. Não foram demonstrados efeitos mutagênicos e nenhum potencial carcinogênico foi detectado em estudos de longo prazo.

Indicações
O diclofenaco potássico é indicado no tratamento de curto prazo das seguintes condições agudas:
- estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- condições dolorosas e/ ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, dismenorreia primária ou anexite;
- síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- reumatismo não-articular;
- no tratamento da dor, da inflamação e da febre que acompanham processos infecciosos de ouvido, nariz ou garganta como, por exemplo, nas faringoamigdalites e otites, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada.

Contraindicações
ÚLCERA GASTRODUODENAL. HIPERSENSIBILIDADE AO DICLOFENACO OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FORMULAÇÃO, COMO OUTROS AGENTES ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES, É CONTRAINDICADO PARA PACIENTES NOS QUAIS O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E OUTROS AGENTES INIBIDORES DA PROSTAGLANDINA-SINTETASE DESENCADEIAM ATAQUES DE ASMA, URTICÁRIA OU RINITE AGUDA.
NÃO É INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 14 ANOS, COM EXCEÇÃO DE CASOS DE ARTRITE JUVENIL CRÔNICA.

Precauções e advertências
Precauções:
Supervisão médica rigorosa é imprescindível em pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou com histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, em pacientes com cólica ulcerativa, doença de Crohn e em pacientes com insuficiência renal hepática. Do mesmo modo que outros AINEs, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas com o uso de diclofenaco potássico. Durante tratamentos prolongados é recomendável a monitorização da função hepática como medida de precaução. Na ocorrência de sinais ou sintomas indicativos do desenvolvimento de doença hepática ou de outras manifestações (por exemplo eosinofilia, erupções), ou se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, o tratamento com diclofenaco potássico deverá ser descontinuado. Poderá ocorrer hepatite com ou sem sintomas prodrômicos.
Deve-se ter cautela ao administrar diclofenaco potássico a pacientes portadores de porfiria hepática, uma vez que o fármaco pode desencadear uma crise. Devido à importância das prostaglandinas para a manutenção do fluxo sanguíneo renal, deve ser dedicada atenção especial aos pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, pacientes sob tratamento com diuréticos e aqueles com depleção do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições de pré ou pós-operatório no caso de cirurgias de grande porte. Nestes casos, ao utilizar diclofenaco potássico, é recomendável a monitorização da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento. O tratamento com diclofenaco potássico usualmente dura poucos dias. Porém se ao contrário das recomendações para seu uso, o diclofenaco potássico for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre como outros anti-inflamatórios não-esteroides, monitorar o hemograma.
Assim como outros AINEs, o diclofenaco potássico pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorizados.
Recomenda-se cuidado em idosos sob cuidados médicos básicos. É recomendado, em especial, a pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corpóreo a utilização da posologia eficaz mais baixa.
EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR E/OU OPERAR MÁQUINAS: pacientes com sintoma de tontura ou outros distúrbios do sistema nervoso central, incluindo distúrbios da visão, não devem dirigir veículos ou operar máquinas.
GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: o diclofenaco potássico deve ser administrado durante a gravidez somente quando houver indicação formal e utilizando-se a menor posologia eficaz. Como outros inibidores da prostaglandina-sintetase, essa orientação aplica-se particularmente aos três últimos meses de gestação (pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e/ ou fechamento prematuro do canal arterial). Após doses orais de 50 mg, administradas a cada 8 horas, a substância ativa passa para o leite materno, todavia, em quantidades tão pequenas, que não se esperam efeitos indesejáveis no lactente.

Advertências:
Sangramentos ou ulcerações/perfurações gastrintestinais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas de advertência ou história prévia, estas, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Nesses raros casos, o medicamento deve ser descontinuado.
Assim como outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, poderão também ocorrer, em casos raros, sem a exposição prévia do fármaco.
O diclofenaco potássico, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido as suas propriedades farmacodinâmicas.
ATENÇÃO: a segurança e eficácia do diclofenaco – independente da formulação farmacêutica – não foram ainda estabelecidas em crianças. Assim sendo, com exceção de casos de artrite juvenil crônica, o uso do diclofenaco não é recomendado em crianças de idade inferior a 14 anos.

Interações medicamentosas.
Aqui também estão incluídas as interações com outras formas farmacêuticas do diclofenaco potássico.
• *Lítio, digoxina:* este medicamento pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio e digoxina;
• *Diuréticos:* assim como outros AINEs, este produto pode inibir a atividade de diuréticos. O tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio pode estar associado à elevação dos níveis séricos de potássio, os quais devem portanto ser monitorizados;
• *AINEs:* a administração concomitante de AINEs sistêmicos pode aumentar a frequência de reações adversas;
• *Anticoagulantes:* embora as investigações clínicas não pareçam indicar que diclofenaco potássico apresente uma influência sobre o efeito dos anticoagulantes, existem relatos de uma elevação no risco de hemorragias com o uso concomitante de diclofenaco e anticoagulantes. Consequentemente, nesses casos, é recomendável uma monitorização dos pacientes;
• *Antidiabéticos:* estudos clínicos demonstraram que diclofenaco potássico pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos de hipo e hiperglicemiantes na presença de diclofenaco potássico que determinam a necessidade de ajuste posológico dos agentes hipoglicemiantes.
• *Metotrexato:* deve-se ter cautela quando AINEs forem administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato , uma vez que a concentração sérica desse fármaco pode se elevar, aumentando assim a sua toxicidade.
• *Ciclosporina:* os efeitos dos AINEs sobre as prostaglandinas renais pode aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina;
• *Antibacterianos quinolônicos:* têm ocorrido relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e de AINEs.
• *Colestiramina:* pode ocorrer diminuição da absorção do diclofenaco potássico no trato gastrintestinal.
• *Bloqueadores do canal de cálcio:* pode ocorrer aumento do risco de hemorragia gastrintestinal.
• *IECA e betabloqueadores:* ocorrência de diminuição do efeito antihipertensivo.

Interações alimentares
O diclofenaco potássico deve ser administrado, de preferência antes das refeições.

Reações Adversas
AQUÍ TAMBÉM ESTÃO INCLUÍDAS AS REAÇÕES ADVERSAS DE OUTRAS FORMAS DE DOSAGEM DESTE PRODUTO E TAMBÉM DICLOFENACO SÓDICO EM USO POR CURTO OU LONGO PRAZO. AS SEGUINTES ESTIMATIVAS DE FREQUÊNCIA FORAM APLICADAS. FREQUENTE: > 10%; RARA: > 0,001% - 1%; OCASIONAL: >1% - 10%; CASOS ISOLADOS: < 0,001%.
GASTRINTESTINAIS: OCASIONAL; EPIGASTRALGIA, DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS, TAIS COMO NÁUSEA, VÔMITO, DIARREIA, CÓLICAS ABDOMINAIS, DISPEPSIA, FLATULÊNCIA, ANOREXIA E IRRITAÇÃO LOCAL OCORREM COMO REAÇÕES OCASIONAIS; RARAMENTE PODEM APARECER: SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL (HEMATÊMESE, MELENA, DIARREIA SANGUINOLENTA), ÚLCERA GÁSTRICA OU INTESTINAL COM OU SEM SANGRAMENTO OU PERFURAÇÃO; EM CASOS ISOLADOS APARECEM ESTOMATITE AFTOSA, GLOSSITE, LESÕES ESOFÁGICAS, ESTENOSE INTESTINAL DIAFRAGMÁTICA, DISTÚRBIOS DO BAIXO COLO, TAIS COMO COLITE HEMORRÁGICA NÃO-ESPECÍFICA E EXACERBAÇÃO DE COLITE ULCERATIVA OU DOENÇA DE CROHN; CONSTIPAÇÃO, PANCREATITE.