

DICLOFENAC DENVER FARMA

DICLOFENAC SODICO 75 mg/3 ml

SOLUCION INYECTABLE

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

منداداد (ver "POSOLOGIA/ DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION")

Carcinogénesis, mutagénesis, y trastornos de la fertilidad: Diclofenac no influyó en la fertilidad de los animales progenitores (ratas) ni en el desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de la prole. No se detectaron efectos teratogénicos en ratones, ratas, ni conejos. No pudieron demostrarse efectos mutagénicos en varios experimentos in vitro e in vivo ni se detectó potencial carcinogénico en estudios prolongados con ratas y ratones.

Embarazo y lactancia: por ser insuficientes los datos disponibles, no se recomienda la administración de DICLOFENAC DENVER FARMA ampollas durante el embarazo y la lactancia.

Uso en pediatría: no se recomienda su utilización en niños.

Efectos sobre la capacidad de conducir o manejar máquinas: los pacientes que experimenten mareos u otros trastornos nerviosos centrales, inclusive trastornos de la visión, no deberán conducir vehículos ni manejar maquinaria de precisión.

REACCIONES ADVERSAS

Se emplearon las siguientes frecuencias estimadas: Frecuentes > 10%, ocasionales > 1-10%, raros > 0.001-1%, en casos aislados < 0.001%. **Tracto gastrointestinal:** *Ocasionales:* dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia y anorexia. *Raros:* hemorragias gastrointestinales (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta) úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación. *En casos aislados:* estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis colónicas (intestinales por formación de "diafragmas"), trastornos intestinales bajos como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, estreñimiento y pancreatitis. **Sistema nervioso central:** *Ocasionales:* cefalea, mareo o vértigo. *Raros:* somnolencia. *En 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:** *En casos aislados:* trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), pérdida de la audición, tinnitus, alteraciones del gusto. **Piel:** *Ocasionales:* eritemas o erupciones cutáneas. *Raros:* urticaria. *En casos aislados:* erupciones bullosas, ecemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermolísis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad; púrpura, inclusive púrpura alérgica. **Riñones:** *Raros:* edema. *En casos aislados:* insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico y necrosis papilar. **Higado:** *Ocasionales:* aumento de los valores séricos de aminotransferasas. *Raros:* hepatitis con o sin ictericia. *En casos aislados:* hepatitis fulminante. **Sangre:** *En casos aislados:* trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis. **Hipersensibilidad:** *Raros:* reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/ anafilactoides inclusive hipotensión. *En casos aislados:* vasculitis, neumonitis. **Sistema cardiovascular:** *En casos aislados:* palpitación, dolor torácico, hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva. **Otros sistemas orgánicos:** *Ocasionales:* reacciones en el punto de la inyección intramuscular como dolor local e induración. *En casos aislados:* abscesos locales y necrosis en el punto de la inyección intramuscular.

SOBREDOSIFICACION

El tratamiento de la intoxicación aguda por AINE consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un cuadro clínico típico asociado con la sobredosificación de Diclofenac. Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes: se aplicarán medidas de apoyo y sintomáticas contra las complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Los tratamientos específicos, como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión, son probablemente poco útiles para eliminar los AINE a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extensivo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: **Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel:** (011) 4962-6666 / 2247. **Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas, Tel:** (011) 4654-6648 / 4658-7777 y 0800-333-0160

CONDICIONES DE CONSERVACION

Conservar a una temperatura inferior a los 30°C, protegido de la luz.

PRESENTACIONES: envase con 6 ampollas de 3 ml. Envase hospitalario con 100 ampollas de 3 ml

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.674

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285 - (B1605CYC) Munro - Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su Planta de Manufactura, Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.

Servicio de atención al usuario: 4756-5436

FORMULA

Cada ampolla de 3 ml de DICLOFENAC DENVER FARMA contiene: Diclofenac sódico 75 mg, metabisulfito de sodio, alcohol benílico, propilenglicol, hidróxido de sodio 1N c.s.p. pH= 8,4, agua para inyectable c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico. Antiinflamatorio.

INDICACIONES

Inyección intramuscular: Tratamiento de: - Exacerbaciones de formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo en estado agudo: artritis reumatoidea, artrosis y espondilartrosis, espondilitis 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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Farmacocinética: *Absorción:* tras la administración de 75 mg de Diclofenac sódico por vía intramuscular comienza en forma inmediata la absorción y una vez transcurridos 20 minutos, se alcanza un pico en las concentraciones plasmáticas de unos 2.5 µg/ml (8 µmol/l) en promedio. La cantidad absorbida es directamente proporcional a la dosis. Cuando se administran 75 mg de Diclofenac sódico como infusión intravenosa durante más 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. En cambio, las concentraciones plasmáticas declinan rápidamente después de haber alcanzado un pico tras la inyección intramuscular, la administración de comprimidos recubiertos resistentes al jugo gástrico o supositorios.

El área bajo la curva de la concentración (ABC) tras la administración intramuscular o intravenosa equivale aproximadamente al doble de la que se obtiene al administrarse la misma dosis por vía oral o rectal, ya que la sustancia activa se metaboliza cerca de la mitad durante el primer paso por el hígado (efecto de "primer paso") cuando se administra por vía oral o rectal. El comportamiento farmacocinético permanece inalterado tras la administración repetida. No se produce acumulación si se mantienen los intervalos posológicos recomendados.

Distribución: Diclofenac se fija a las proteínas séricas en un 99.7 %, principalmente a la albúmina (99.4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12 a 0.17 l/kg. El Diclofenac pasa al líquido sinovial, donde las concentraciones máximas se miden 2-4 horas después de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La vida media aparente para la eliminación desde el líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzarse los niveles plasmáticos máximos, las concentraciones de sustancia activa en el líquido sinovial son ya más altas que en el plasma y siguen siendo superiores hasta 12 horas.

Biotransformación: La biotransformación del Diclofenac sódico se efectúa en parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero ante todo por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación que producen varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxí, 4'-hidroxí, 5-hidroxí, 4',5 dihidroxí y 3'-hidroxí-4'-metoxi-diclofenac), la mayoría convertidos en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, aunque en mucho menor grado que el Diclofenac.

Eliminación: el clearance sistémico total del Diclofenac en plasma es de 263 ± 56 ml/min (valor medio). La vida media terminal en plasma es de 1 a 2 horas. Cuatro de los metabolitos, inclusive los dos activos, también tienen vidas medias cortas de 1-3 horas. Alrededor del 60% de la dosis administrada se excreta con la orina en forma del conjugado glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos convertidos también en su mayor parte en conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina como metabolitos por la bilis en las heces.

Farmacodinamia: *Mecanismo de acción:* DICLOFENAC DENVER FARMA contiene Diclofenac sódico, una sustancia no esteroidea con propiedades antirreumáticas, antiinflamatorias, analgésicas

cas y antiapiréticas. Se considera importante para su mecanismo de acción la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, según se ha demostrado de forma experimental. Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la aparición de la inflamación, el dolor y la fiebre.

Efectos farmacodinámicos: las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del Diclofenac dan lugar en las afecciones reumáticas a una respuesta clínica caracterizada por una clara mejoría de los signos y síntomas como dolor en reposo, dolor al hacer movimientos, rigidez matinal, tumefacción articular, así como por una mejora de la capacidad funcional. Se ha comprobado que Diclofenac tiene un marcado efecto analgésico, que se instaure al cabo de 15 a 30 minutos en los estados dolorosos de mediana gravedad de índole no reumática. Asimismo, Diclofenac ha demostrado ejercer efectos beneficios sobre los ataques de migraña. En los estados inflamatorios postraumáticos y postoperatorios, DICLOFENAC DENVER FARMA alivia rápidamente tanto el dolor espontáneo como el causado por movimientos y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Dosis y vía de administración: intramuscular e intravenosa por infusión.

Adultos: las ampollas de DICLOFENAC DENVER FARMA no deberán administrarse durante más de dos días y, en caso de ser necesario, se proseguirá con los comprimidos.

Inyección intramuscular: para la inyección intramuscular habrán de tenerse en cuenta las siguientes instrucciones, a fin de evitar lesionar un nervio u otro tejido en el sitio de la aplicación. La dosificación es generalmente de una ampolla diaria de 75 mg por vía intraglútea 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 y supositorios) hasta una dosis máxima de 150 mg al día.

Infusión intravenosa: no administrar DICLOFENAC DENVER FARMA como inyección intravenosa en bolo. Inmediatamente antes de realizar una infusión intravenosa DICLOFENAC DENVER FARMA 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%, ó 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 ésta solución el contenido de una ampolla de DICLOFENAC DENVER FARMA. Sólo se empleará una solución clara y límpida. Si se observaran 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 la ampolla de DICLOFENAC DENVER FARMA) 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 infusión. Sólo deben usarse soluciones claras y límpidas, si se observan cristales o precipitación de la solución, no deberá administrarse la infusión.

Niños: no se recomienda la administración de DICLOFENAC DENVER FARMA solución inyectable en niños.

CONTRAINDICACIONES

Úlcera gástrica o intestinal. Hipersensibilidad conocida al Diclofenac, al metabisulfito sódico y a otros excipientes. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), DICLOFENAC DENVER FARMA está contraindicado también en los pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la prostaglandina-sintetasa. Hipertensión arterial severa. Durante el tercer trimestre del embarazo (ver Precauciones). Enfermedades intestinales inflamatorias como Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa. Insuficiencia cardíaca grave. Insuficiencia hepática grave. Insuficiencia renal (clearance de creatinina <50ml/min), 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. Niños menores de 14 años.

ADVERTENCIAS

En cualquier momento del tratamiento puede producirse hemorragia gastrointestinal o úlcera/perforación, con o sin síntomas prodromicos o historial previo. Generalmente, las consecuencias son

más graves en los pacientes de edad avanzada. DICLOFENAC DENVER FARMA se retirará en los casos excepcionales en los que se produzcan hemorragias gastrointestinales o úlceras. Como sucede con otros AINE pueden producirse, en raras ocasiones, reacciones alérgicas, inclusive anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. La presencia de metabisulfito sódico en las ampollas puede ocasionar también en casos aislados reacciones de hipersensibilidad. Como otros AINE, DICLOFENAC DENVER FARMA puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

PRECAUCIONES

Es imprescindible una estrecha vigilancia médica en pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales o con historial que sugiere la presencia de úlcera gástrica o intestinal, pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, así como en pacientes con disminución de la función hepática. Como ocurre con otros AINE, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. Por precaución, se controlará la función hepática durante el tratamiento prolongado con DICLOFENAC DENVER FARMA (p.ej., en forma de comprimidos). Si las pruebas de la función hepática siguen dando resultados anormales o empeoran, si aparecen signos o síntomas clínicos típicos del inicio de una enfermedad hepática o si se manifiestan otros fenómenos (por ejemplo, eosinofilia, eritema, etc.), deberá interrumpirse la medicación con DICLOFENAC DENVER FARMA. La hepatitis puede sobrevenir sin síntomas prodromicos. Se tendrá precaución al administrar DICLOFENAC DENVER FARMA en pacientes con porfiria hepática, ya que el Diclofenac puede desencadenar un ataque. Debido a la importancia que revisten las prostaglandinas en el mantenimiento de la irrigación renal, se tendrá particular precaución en los sujetos con deterioro de la función cardíaca o renal, en las personas de edad avanzada, en los que son tratados con diuréticos, así como en los pacientes con una depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo, en la fase preoperatoria y postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por ello, se recomienda monitorear la función renal como medida de precaución cuando se administra DICLOFENAC DENVER FARMA en tales casos. A la interrupción del tratamiento suele seguir la recuperación hasta el estado anterior a la terapéutica.

Al igual que con otros AINE, se recomienda la realización de un control hematológico en el tratamiento prolongado con DICLOFENAC DENVER FARMA. Como otros AINE, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasis deberían ser monitoreados cuidadosamente. Se recomienda especial precaución en el empleo parenteral de DICLOFENAC DENVER FARMA en pacientes con asma bronquial, ya que los síntomas pueden ser exacerbados. Por razones médicas de índole básica, se exige cautela en los enfermos de edad avanzada. Se recomienda en particular emplear la menor dosis eficaz en los pacientes ancianos débiles o en los que tengan poco peso corporal.

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 esteroideos, se aconseja efectuar hemogramas durante el tratamiento prolongado con Diclofenac.

Interacciones medicamentosas: *Litio, digoxina:* DICLOFENAC DENVER FARMA puede provocar un aumento de las concentraciones en plasma de litio y digoxina. *Diuréticos:* como otros AINE, puede reducir la actividad de los diuréticos. Puede ser que el tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio esté relacionado con un aumento de los niveles séricos de potasio, haciendo necesario su control. *AINE:* la administración concomitante de AINE sistémicos puede incrementar la frecuencia de aparición de efectos secundarios. *Anticoagulantes:* aunque los estudios clínicos parecen indicar que Diclofenac 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 con Diclofenac y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda vigilar estrechamente a tales pacientes. *Antidiabéticos:* los estudios clínicos han mostrado que Diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen informes aislados de que se producen efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos durante el tratamiento con Diclofenac que exigen modificar la dosificación del hipoglucemiante. *Metotrexato:* se debe tener precaución cuando se empleen los AINE menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que pueden elevar las concentraciones en sangre del metotrexato y aumentar la toxicidad del mismo. *Ciclosporina:* los efectos de los AINE sobre las prostaglandinas renales pueden aumentar la nefrototoxicidad de la ciclosporina. *Quinolona:* existen informes aislados de convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y AINE. *Incompatibilidades farmacéuticas:* Como norma general, DICLOFENAC DENVER FARMA Solución inyectable no deberá mezclarse con otras soluciones inyectables. Las soluciones para infusión de cloruro de sodio al 0.9% o glucosada al 5% sin bicarbonato sódico como aditivo presentan un riesgo de sobresaturación, provocando posiblemente la formación de cristales o precipitados. No se deben emplear otras soluciones para infusión que las reco-