FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diclofenaco Alter 50 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contiene 50 mg de diclofenaco sódico.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 30 mg de lactosa (en forma de monohidrato).

Cada comprimido contiene 15,35 mg – 15,80 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente

Comprimidos de forma lenticular y de color pardo-naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis.
- Reumatismo extraarticular.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.
- Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4.).

Adultos
En casos leves, así como en tratamientos prolongados son generalmente suficientes 75-100 mg al día. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. Resulta adecuada la administración en 2-3 tomas diarias.

En la dismenorrea primaria, la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50-200 mg. Se administrará una dosis inicial de 50-100 mg y si es necesario se aumentará en los siguientes ciclos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

menstruales. El tratamiento debe iniciarse cuando aparezca el primer síntoma. Dependiendo de su intensidad, se continuará unos días.

Poblaciones especiales
Población pediátrica
Debido a la dosis de este medicamento no se recomienda su uso en niños ni adolescentes menores de 14 años.

Pacientes de edad avanzada (de más de 65 años)
La farmacocinética de diclofenaco no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.
Sin embargo, al igual que con cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE), con diclofenaco, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

Pacientes con factores de riesgo cardiovasculares
Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular solo deben tratarse con este medicamento tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal
Diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3.) No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con disfunción renal, por lo tanto no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis. Se recomienda precaución al administrar diclofenaco a los pacientes con disfunción renal leve a moderada (ver sección 4.4.).

Insuficiencia hepática
Diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3.) No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con disfunción hepática, por lo tanto no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis. Se recomienda precaución al administrar diclofenaco a los pacientes con disfunción hepática leve a moderada (ver sección 4.4.).

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido preferentemente antes de las comidas. No deben dividirse ni masticarse.

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento no debe administrarse en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad al diclofenaco o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Al igual que otros AINEs, diclofenaco está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda. (ver sección 4.4. y 4.8.).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa (ver sección 4.4.)
- Pacientes con colitis ulcerosa activa (ver sección 4.4.)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).
- Pacientes con desórdenes de la coagulación (ver sección 4.4.)
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos ó más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos anteriores con AINEs (ver sección 4.4.)
- Úlcera /hemorragia/perforación gastrointestinal activa (ver sección 4.4.)
- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6.)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y a continuación, riesgos gastrointestinales y cardiovasculares).

Se debe evitar la administración concomitante de diclofenaco 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 diclofenaco, 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 diclofenaco.

Al igual que otros AINEs, diclofenaco 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 diclofenaco, 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 diclofenaco, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Al igual que los demás AINEs, se ha de tener precaución cuando se prescriba diclofenaco en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación (ver sección 4.8.). 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 sección 4.3). En los ancianos aumenta la frecuencia de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (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 a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.
Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ver sección 4.5).

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

Los AINEs debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8.).

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

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 diclofenaco, 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, hábito tabáquico) solo se deben tratar con diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis de $\leq$ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe revaluar 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 trombóticos 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El tratamiento con este medicamento sólo se recomienda durante un breve período de tiempo. Pero si se administra este medicamento durante un período más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINEs, efectuar recuentos hemáticos.

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

Efectos respiratorios (asma prexistente)
En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/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, necrolisis epidérmica tóxica, y erupción ampollosa fija generalizada medicamentosa asociada al uso de diclofenaco (ver sección 4.8). 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 diclofenaco 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 diclofenaco deberán monitorizarse porque podría empeorar su situación.
Los AINEs, incluido el diclofenaco, pueden producir una elevación de los enzimas hepáticos. Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anormalidades que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas 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, diclofenaco 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 diclofenaco, se deberá tener especial precaución en los pacientes con función cardiaca 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 sección 4.3.). Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administre diclofenaco en tales casos. El cese del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Uso en pacientes de edad avanzada
Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además pueden causar retención

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Laap (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

(Inclusive las observadas con otras formas de administración de diclofenaco)

- *Litio:* Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- *Digoxina*: Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- *Antagonistas del calcio (isradipino, verapamilo):* Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de diclofenaco.
- *Fármacos antihipertensivos:* Como otros AINEs, el uso concomitante de diclofenaco 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 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 tras instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después. Es particularmente importante en el caso de tratamiento concomitante con diuréticos y IECA, debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad. (ver sección 4.4.).
- *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 sección 4.4.).
- *Otros AINEs y corticosteroides:* La administración concomitante de diclofenaco y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales (ver sección 4.4.).
- *Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios:* Se recomienda precaución dado que la administración concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragia (ver sección 4.4.) Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de diclofenaco y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):* pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.4).
- *Antidiabéticos*: Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con diclofenaco 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:* Diclofenaco inhibe el aclaramiento renal tubular de metrotrexato por tanto aumenta los niveles de metrotrexato. Se recomienda precaución cuando se administren AINEs, incluido el diclofenaco, 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- *Ciclosporina:* Diclofenaco 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 convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.
  - *Ceftriaxona:* Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenaco.
- *Inhibidores potentes de CYP2C9*: Se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenaco con inhibidores potentes de CYP2C9 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenaco debido a la inhibición del metabolismo del diclofenaco.
- *Fenitoina*: Cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenaco, 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 tónico-clónico 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 diclofenaco por reducción de su absorción.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del embrión feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y 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 a los que se les ha administrado un inhibidor de las síntesis de prostaglandinas durante el periodo de la organogénesis.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de diclofenaco 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. No se debe administrar diclofenaco durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que sea claramente necesario. Si se usa diclofenaco en mujeres que desean quedarse embarazas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y constricción del ductus arterioso tras la exposición al diclofenaco durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con diclofenaco deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

Tercer trimestre de la gestación

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (véase más arriba);

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.

En consecuencia, el diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

Lactancia

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

Fertilidad

Como con otros AINEs, el uso de diclofenaco puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén 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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas 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 este medicamento deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4.). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000) a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas tanto con comprimidos gastrorresistentes como con otras formas farmacéuticas de diclofenaco, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras:	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	anemia aplásica), agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).
Muy raras:	Angioedema (inclusive edema facial).
Trastornos psiquiátricos	
Muy raras:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Cefalea, mareo.
Raras:	Somnolencia.
Muy raras	Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.
Trastornos oculares	
Muy raras	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopia.
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes	Vértigo.
Muy raras	Tinnitus, alteración del oído.
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes*	Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, palpitaciones, dolor torácico,
Frecuencia no conocida:	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	
Muy raras	Hipertensión, vasculitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras	Asma (inclusive disnea).
Muy raras	Neumonitis.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito.
Raras	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera 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
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas.
Raras	Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.
Casos aislados	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Erupción.
Raras	Urticaria.
Muy raras	Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein, prurito.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No conocida	Erupción fija medicamentosa, erupción ampollosa fija generalizada medicamentosa.
Trastornos renales y urinarios	
Muy raras	Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Raras	Edema.

* 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 diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo (ver sección 4.3 y 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas**:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Síntomas
No se conoce un cuadro típico resultado de una sobredosis con diclofenaco.
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 diclofenaco, consisten en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Estas medidas se deben aplicar en el caso de complicaciones como hipotensión, fallo renal, convulsiones, trastorno gastrointestinal y depresión respiratoria.
Las medidas especiales como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs, incluido el diclofenaco, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo.
Tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, se deberá considerar la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (p.ej. vómitos, lavado gástrico) tras la ingestión de una sobredosis que ponga en peligro la vida del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (Código ATC): M01AB05, Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Mecanismo de acción

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Diclofenaco sódico, sustancia activa de este medicamento, 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.

Diclofenaco 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 de diclofenaco proporcionan una respuesta clínica caracterizada por una marcada mejoría de los signos y síntomas, tales como dolor en reposo, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción de las articulaciones, así como por una mejora de la capacidad funcional.

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

En los ensayos clínicos se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona diclofenaco en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves. Los estudios clínicos han mostrado asimismo que diclofenaco calma los dolores en la dismenorrea primaria.

Población pediátrica
Existe poca experiencia en estudios clínicos sobre el uso de diclofenaco en pacientes pediátricos con artritis reumatoide juvenil/artritis idiopática juvenil (JRA/JIA). En un estudio aleatorizado, doble ciego de 2 semanas de duración y en grupos paralelos, realizado en niños entre 3 y 15 años con JRA/JIA, se comparó la eficacia y seguridad de 2-3 mg/kg de diclofenaco con ácido acetil salicílico (ASS, 50-100 mg/kg/día) y con placebo, – 15 pacientes en cada grupo. En la evaluación global, 11 de 15 pacientes tratados con diclofenaco, 6 de 12 con aspirina y 4 de 15 con placebo, mostraron mejoría, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). El número de articulaciones dolorosas disminuyó con diclofenaco y AAS, pero aumentó con placebo. En un segundo estudio aleatorizado, doble ciego de 6 semanas de duración, de grupos paralelos en niños entre 4 y 15 años con JRA/JIA, la eficacia de diclofenaco (dosis diaria 2-3 mg/kg, n = 22) resultó comparable a la de indometacina (dosis diaria 2-3 mg/kg, n = 23).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Diclofenaco se absorbe completamente a partir de los comprimidos gastrorresistentes tras su paso por el estómago. Aunque la absorción es rápida, su efecto se retrasa debido al recubrimiento entérico del comprimido.

La concentración plasmática máxima media de 1,5 microgramos/ml (5 micromol/l) se alcanza en promedio a las dos horas de la ingestión de un comprimido de 50 mg. Tras la ingestión de un comprimido con o después de una comida, su paso a través del estómago es más lento que cuando se toma antes, pero la cantidad de sustancia activa absorbida permanece inalterada.

Las concentraciones plasmáticas alcanzadas en niños a los que se administraron dosis equivalentes (mg/kg de peso) son similares a las obtenidas en adultos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dado que aproximadamente la mitad de la sustancia activa sufre un efecto de primer paso hepático, tras administración oral o rectal, el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) es aproximadamente la mitad de la obtenida tras administración de la misma dosis por vía parenteral.

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

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

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

En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de diclofenaco 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 sección 4.6).

Biotransformación
La biotransformación del diclofenaco 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 glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que el diclofenaco.

Eliminación
El aclaramiento sistémico total del diclofenaco del plasma es de 263 $\pm$ 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 glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.

Linealidad
La cantidad absorbida es linealmente proporcional a la dosis ingerida.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

<10 ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario de los metabolitos hidroxi son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos. Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis.

En presencia de hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética del diclofenaco no se ve afectada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos obtenidos de estudios de toxicidad aguda y repetida, así como de estudios de genotoxicidad y cancerogénesis parecen indicar que el diclofenaco 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 diclofenaco en ratones, ratas o conejos. Sin embargo, diclofenaco puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión/ feto en mujeres (ver apartado 4.6 embarazo).

En ratas, diclofenaco 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 diclofenaco puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINEs, incluido diclofenaco, inhibe la ovulación en conejos, la implantación y placentación en ratas, y produce el cierre prematuro del conducto arterial en ratas preñadas. Diclofenaco, 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 diclofenaco 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 sección 4.3 y 4.6.).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:
- Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)
- Lactosa monohidrato
- Povidona 30
- Celulosa microcristalina (E460)
- Sílice coloidal anhidra
- Estearato de magnesio (E470b)
- Almidón de maíz

Recubrimiento del comprimido:
- Hipromelosa
- Macrogol
- Dióxido de titanio (E171)
- Talco (E553b)
- Óxido de hierro rojo (E172)
- Óxido de hierro amarillo (E172)
- Ácido metacrílico L30D

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Triacetina

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster formado con una doble lámina de PVC/PVDC y otra de aluminio.

Cada envase contiene 40 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Alter, S.A.
C/ Mateo Inurria 30
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.866

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/Diciembre/1997.
Fecha de la última renovación: Noviembre/2007.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): http://www.aemps.gob.es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios