

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diclofenaco SANDOZ 50 mg comprimidos gastrorresistentes EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Por comprimido gastrorresistente: Diclofenaco (DOE) sódico 50 mg.
Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilolartrosis anquilopoyética, artrosis, espondiloartritis.
- 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

Como recomendación general, la dosis se debe ajustar individualmente y administrar la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

Los comprimidos se deben tragar enteros con líquido preferentemente antes de las comidas. No se deben dividir ni masticar.

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 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Adultos: La dosis diaria inicial en el tratamiento con Diclofenaco SANDOZ es de 100-150 mg. En casos más leves, así como en tratamientos prolongados son generalmente suficientes 75 mg - 100 mg al día.

Generalmente la dosis diaria total deberá dividirse 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 menstruales. El tratamiento debe iniciarse cuando aparezca el primer síntoma. Dependiendo de su intensidad, se continuará unos días.

Niños y adolescentes: Debido a la dosis de Diclofenaco SANDOZ 50 mg comprimidos gastrorresistentes no se recomienda su uso en niños ni adolescentes menores de 14 años.

Ancianos: La farmacocinética de Diclofenaco SANDOZ 50 mg comprimidos gastrorresistentes no se altera en los pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

Sin embargo, al igual que con otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, 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 insuficiencia renal: En el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con insuficiencia renal conviene adoptar precauciones.

Pacientes con insuficiencia hepática: Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético, se aconseja adoptar precauciones en el uso de fármacos antiinflamatorios.

4.3. Contraindicaciones

Diclofenaco SANDOZ 50 mg comprimidos gastroresistentes no debe administrarse en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.
- Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, Diclofenaco SANDOZ 50 mg comprimidos gastroresistentes está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.
- Pacientes con diagnóstico de úlcera gastrointestinal.
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- Pacientes con colitis ulcerosa activa.
- Pacientes con disfunción renal moderada o severa (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes con alteración hepática severa (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- Pacientes con desórdenes de la coagulación o que se hallen recibiendo tratamiento con anticoagulantes.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE).
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Tercer trimestre de la gestación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), 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 de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. 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 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 podrán elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

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

Los AINE se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrán exacerbar dicha patología (ver sección 4.8. reacciones adversas).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

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

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) sólo se deben tratar con diclofenaco tras una cuidadosa consideración. 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 reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo.

Riesgo de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (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 SANDOZ antes los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Se debe evitar la administración concomitante de DICLOFENACO SANDOZ con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Uso en ancianos: los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Riesgos de reacciones hepáticas:

Diclofenaco puede 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 anormalidad que persisten o empeoran, si aparecen signos y

síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática, o si se producen otros síntomas (p.ej.; eosinofilia, rash), deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer hepatitis, sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria diclofenaco puede desencadenar un episodio agudo.

Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, Diclofenaco SANDOZ puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Precauciones

General

Debe evitarse el uso concomitante de Diclofenaco SANDOZ con antiinflamatorios no esteroideos inclusive inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 debido a la ausencia de evidencia que demuestre beneficios por el tratamiento conjunto y al potencial de adición de reacciones adversas.

Se recomienda precaución en pacientes de edad por razones médicas básicas. En concreto se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en pacientes de edad avanzada débiles o en los de poco peso.

Los comprimidos gastroresistentes de Diclofenaco SANDOZ contienen lactosa y por tanto no están recomendados en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa grave o malabsorción de glucosa-galactosa.

Asma preexistente

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 antiinflamatorios no esteroideos como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésicos/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.

Efectos renales

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, 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 estén 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. Contraindicaciones). Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administre Diclofenaco SANDOZ en tales casos. El cese del tratamiento suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Efectos hematológicos

Durante el tratamiento prolongado con Diclofenaco SANDOZ, es aconsejable, como con otros antiinflamatorios no esteroideos, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros antiinflamatorios no esteroideos, Diclofenaco SANDOZ puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

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.

Diuréticos y fármacos antihipertensivos: Como otros antiinflamatorios no esteroideos, 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. 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 después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de diuréticos y de iECA debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad. El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio puede asociarse con una hiperpotasemia, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Otros antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides: La administración simultánea de diclofenaco y otros antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios: Se recomienda precaución ya que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Aunque los estudios clínicos no parecen indicar que diclofenaco influya sobre la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados que muestran un aumento del riesgo de hemorragia con el empleo de terapia combinada de diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una estrecha vigilancia en estos pacientes. Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver sección 4.4). Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (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, ha habido informes aislados de efectos tanto hipo- 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: Se recomienda precaución cuando se administren agentes antiinflamatorios no esteroideos menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina: Diclofenaco al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos 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 antiinflamatorios no esteroideos.

4.6. Embarazo y lactancia

1. Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del

riesgo de aborto y de 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 desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Diclofenaco SANDOZ no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Diclofenaco SANDOZ una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento se deben reducirlo máximo posible.

2. Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente Diclofenaco SANDOZ. Está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

3. Fertilidad:

El uso de Diclofenaco SANDOZ puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Lactancia

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con Diclofenaco SANDOZ deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor 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, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis, ulcerosa. Exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, (ver sección 4.4. Advertencia y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas (Tabla 1) están ordenadas según su frecuencia, la más frecuente primero, utilizando la siguiente clasificación: frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$) incluyendo casos aislados.

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

Tabla 1

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras:	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).
Muy raras:	Edema angioneurótico (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 aséptica, trastornos del gusto, accidente cerebrovascular.
Trastornos oculares	
Muy raras:	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuentes:	Vértigo.
Muy raras:	Tinnitus, alteración del oído.
Trastornos cardíacos	
Muy raras:	Se ha notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de diclofenaco, especialmente en dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos de larga duración puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus, ver sección 4.4).
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, anorexia.
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, estenosis intestinales de tipo diafragmático, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares	

Frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas.
Raras	Hepatitis cono sin ictericia.
Muy raros	Hepatitis fulminante.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Erupción.
Raras	Urticaria.
Muy raras	Reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrolisis Epidérmica Tóxica, dermatitis exfoliativa, pérdida de cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica, prurito.
Trastornos renales y urinarios	
Muy raras	Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Raras	Edema.

Los 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 al día) y en tratamientos a largo plazo, (ver secciones 4.3 y 4.4 sobre Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 nacional de notificación: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: 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 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 antiinflamatorios no esteroideos, 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: Diclofenaco sódico, sustancia activa de Diclofenaco SANDOZ, 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.

El 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 SANDOZ 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 SANDOZ alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Diclofenaco se absorbe completamente a partir de los comprimidos gastroresistentes 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.

Las concentraciones plasmáticas son directamente proporcionales a la dosis, tanto para Diclofenaco SANDOZ comprimidos gastroresistentes y supositorios como para Diclofenaco SANDOZ Retard.

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.

Metabolismo

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), los cuales son en gran parte convertidos a 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 ± 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 virtualmente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis absorbida 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.

Características en pacientes

No se han observado diferencias relevantes en la absorción, metabolismo y excreción en función de la edad.

En pacientes con trastornos renales, no se ha observado acumulación de sustancia activa inalterada, a partir de la cinética de dosis única, cuando se aplica la pauta posológica usual. Con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario de los metabolitos hidroxilados 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, mutagenicidad y cancerogénesis mostraron que diclofenaco no presentaba un riesgo específico para humanos a las dosis terapéuticas utilizadas. No hubo evidencia de potencial teratogénico de diclofenaco en ratones, ratas o conejos.

Diclofenaco no influyó en la fertilidad de los animales genitores (ratas) ni en el desarrollo pre-, peri- y postnatal de las crías.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido silícico coloidal, celulosa microcristalina, lactosa, almidón de maíz, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio, carboximetilalmidón sódico, hidroxipropil-metilcelulosa, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo, dióxido de titanio, poliésteres acrílicos dispersos, polietilenglicol, emulsión antiespumante, talco, aceite de ricino hidrogenado.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito

6.3. Período de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Envase con 40 comprimidos gastrorresistentes. Envase blíster de Aluminio/PVC/PE/PVDC

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Sin instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Osa Mayor
Avda Osa Mayor 4
28023 Aravaca

8. NUMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.170

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

Fecha de la primera autorización:15.06.98

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA APROBACIÓN/REVISIÓN DE LA FICHA TÉCNICA

Noviembre 2013.