

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Diclo-Denk 75 Injection

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa: Diclofenac sódico

Cada ampola com 3 ml de solução contém 75 mg de diclofenac sódico.

Outros componentes: 105 mg de álcool benzílico, 3 mg de acetilcisteína, 600 mg de propilenoglicol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para injeção intramuscular (intraglúteos).

Solução aquosa incolor a ligeiramente amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da dor aguda intensa associada a:

- artrites agudas (incluindo crises de gota)
- artrites crónicas, especialmente a artrite reumatoide (poliartrite crónica)
- espondilite anquilosante (doença de Bechterew) e outras afeções inflamatórias e reumáticas da coluna vertebral
- afeção inflamatória degenerativa das articulações e da coluna vertebral (artroses e espondilartroses)
- formas inflamatórias dos reumatismos das partes moles

- tumefações dolorosas ou inflamações pós-traumáticas.

Atenção: A solução para injeção é indicada apenas nos casos em que seja necessário um início de ação especialmente rápido, ou em que não seja possível a administração oral ou em forma de supositório. Nesses casos, o tratamento deverá, em regra, restringir-se a uma única injeção para início da terapêutica.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

O tratamento com Diclo-Denk 75 Injection deve restringir-se a uma única administração em injeção (75 mg de diclofenac sódico). Se se afigurar necessária a continuação da terapêutica, essa deverá prosseguir com formas farmacêuticas para administração oral ou retal. Nesse caso, não deverá ser excedida a dose diária de 150 mg de diclofenac sódico no dia da injeção.

Modo de administração

Diclo-Denk 75 Injection é administrado em injeção intragluteal profunda.

Devido à possível ocorrência de reações anafiláticas, incluindo choque anafilático, o doente deverá ser observado durante, no mínimo, 1 hora após a injeção de Diclo-Denk 75 Injection, tendo o cuidado de ter sempre disponível um kit de emergência pronto a utilizar. O doente deverá ser esclarecido sobre o sentido dessa medida.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados pela utilização da menor dose eficaz, durante o mais curto período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4).

Grupos de doentes especiais

Doentes idosos

Não é necessário ajuste especial da dose. Dado o potencial perfil de reações adversas, os doentes idosos requerem uma monitorização particularmente cuidadosa.

Compromisso da função renal

Em doentes com compromisso da função renal ligeiro a moderado, não é necessária redução da dose (relativamente aos doentes com insuficiência renal grave, ver secção 4.3).

Compromisso da função hepática

Em doentes com compromisso da função hepática ligeiro a moderado, não é necessária redução da dose (doentes com compromisso hepático grave, ver secção 4.3).

Crianças e adolescentes

Diclo-Denk 75 Injection não é adequado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Antecedentes conhecidos de broncoespasmo, asma, rinite ou urticária após a toma de ácido acetilsalicílico ou de outros agentes antirreumáticos/anti-inflamatórios não esteroides (AINE);
- Distúrbios inexplicados da hematopoiese
- Úlceras pépticas ou hemorragias ativas, ou antecedentes de úlceras pépticas ou hemorragias recorrentes (2 ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovados)
- Antecedentes de hemorragia ou perfuração gastrointestinal relacionados com terapêutica anterior com AINE
- Hemorragias cerebrovasculares ou outras hemorragias ativas
- Compromisso hepático ou renal grave (ver secção 4.4)
- Insuficiência cardíaca congestiva estabelecida (NYHA II-IV), doença isquémica cardíaca, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular
- No último trimestre da gravidez (ver secção 4.6)

Diclo-Denk 75 Injection não é adequado para administração em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Segurança gastrointestinal

A utilização concomitante de diclofenac com outros AINE, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada (ver secção 4.5).

Pode obter-se uma minimização das reações adversas utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para o controlo dos sintomas (ver secção 4.2 e efeitos gastrointestinais e cardiovasculares, mais abaixo).

Doentes idosos

Doentes idosos apresentam maior frequência de reações adversas com AINE, incluindo o diclofenac, especialmente de hemorragias e perfurações gastrointestinais, que podem ser fatais (ver secção 4.2). Recomenda-se a utilização da menor dose eficaz em doentes idosos debilitados ou com peso corporal baixo.

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal

Foram notificados casos de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal, alguns deles com desfecho fatal, com todos os AINE, incluindo o diclofenac. Essas reações adversas ocorreram em qualquer altura do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou antecedentes de episódios gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal aumenta com a dose de AINE, em doentes com antecedentes de úlcera, particularmente se complicada com hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3), e em doentes idosos. Esses doentes devem iniciar a terapêutica com a dose mais baixa disponível.

Nesses doentes, bem como em doentes que necessitem de uma terapêutica concomitante com ácido acetilsalicílico (AAS) de baixa dosagem ou com outros fármacos suscetíveis de elevar o risco de afeções gastrointestinais (ver secção 4.5), deverá considerar-se uma terapêutica combinada com protetores da mucosa gástrica (por exemplo, misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) (ver mais abaixo e secção 4.5).

Doentes com antecedentes de toxicidade gastrointestinal, particularmente em idade mais avançada, deverão notificar quaisquer sintomas invulgares na região abdominal (sobretudo hemorragias gastrointestinais), particularmente nas fases iniciais do tratamento.

Recomenda-se precaução na administração concomitante de fármacos suscetíveis de elevar o risco de ulcerações ou hemorragias, como por exemplo corticosteroides sistémicos, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou inibidores da agregação plaquetária como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5).

Se, durante o tratamento com diclofenac, o doente apresentar hemorragias ou ulcerações gastrointestinais, o tratamento deverá ser descontinuado.

Recomenda-se precaução na utilização de AINE, incluindo diclofenac, em doentes com antecedentes de doença gastrointestinal (como colite ulcerosa, doença de Crohn), dado que o seu estado poderá agravar-se (ver secção 4.8).

Efeitos cardiovasculares

Doentes com antecedentes de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca ligeira descompensada (NYHA I) requerem uma monitorização e um aconselhamento adequados, dado que foram reportados casos de retenção de líquido e edema associados a uma terapêutica com AINE, incluindo diclofenac.

Estudos clínicos e dados epidemiológicos apontam consistentemente para um aumento do risco de episódios trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral), associados à utilização de diclofenac, em particular com doses elevadas (150 mg por dia) e no tratamento a longo prazo (ver secção 4.3).

Doentes com fatores de risco significativos para acontecimentos cardiovasculares (ex. hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores) apenas devem ser tratados com diclofenac após cuidadosa avaliação. Como os riscos cardiovasculares do diclofenac podem aumentar com a dose e duração da exposição, deve ser usada a menor dose diária eficaz, durante o mais curto período de tempo. As necessidades do doente para alívio sintomático e a resposta à terapêutica devem ser reavaliadas periodicamente.

Os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas de acontecimentos trombóticos arteriais graves (p. ex. dor no peito, falta de ar, fraqueza ou distúrbios da fala). Estes podem ocorrer sem sintomas prodórmicos. Nestes casos, os doentes devem ser aconselhados a contactar um médico imediatamente.

Reações cutâneas

Muito raramente, foram notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), associadas à terapêutica com AINE, incluindo o diclofenac (ver secção 4.8). O risco de ocorrência dessas reações parece ser maior no início da terapêutica, dado que na maioria dos casos essas reações manifestaram-se no primeiro mês de tratamento. O diclofenac deve ser descontinuado ao aparecimento do primeiro sinal de erupção cutânea, lesão das mucosas ou de qualquer outro sinal de uma reação de hipersensibilidade.

Efeitos hepáticos

É necessário haver uma vigilância médica apertada ao prescrever-se diclofenac a doentes com compromisso da função hepática, já que esta afeição poderá ser exacerbada. Tal como com outros AINE, incluindo o diclofenac, os valores de uma ou mais enzimas hepáticas poderá aumentar. Durante o tratamento prolongado com diclofenac, existe indicação para uma monitorização regular da função hepática como medida de precaução. Em caso de persistência ou agravamento de anomalias nas análises da função hepática, no caso de se desenvolverem sinais ou sintomas clínicos consistentes com doença hepática ou se ocorrerem outras manifestações (eosinofilia, exantema cutâneo), o diclofenac deverá ser descontinuado. Poderá ocorrer hepatite com diclofenac sem sintomas prodórmicos. Deve ter-se precaução ao utilizar-se diclofenac em doentes com porfíria hepática, já que poderá espoletar uma crise.

Efeitos renais

Uma vez que foram notificados retenção de líquidos e edema associados à terapêutica com AINE, incluindo o diclofenac, requer-se uma precaução particular em doentes com compromisso da função cardíaca ou renal, antecedentes de hipertensão, nos idosos, em doentes a receber tratamento concomitante com diuréticos ou com medicamentos que possam causar um impacto significativo na função renal, e naqueles doentes com depleção substancial do volume extracelular devido a qualquer causa, p. ex. antes ou depois de uma cirurgia major (ver secção 4.3). Recomenda-se a monitorização da função renal como medida de precaução, ao utilizar-se diclofenac nos referidos casos. A terapêutica de descontinuação é geralmente seguida de recuperação para o estado pré-tratamento.

Efeitos hematológicos

Durante o tratamento prolongado com AINE, incluindo o diclofenac, recomenda-se a monitorização do hemograma. O diclofenac, assim como outros AINE, poderá inibir de forma reversível a agregação plaquetária. Doentes com deficiências da hemostase devem ser cuidadosamente monitorizados.

Outras advertências

O diclofenac só deve ser utilizado após rigorosa avaliação da relação risco/benefício:

- em doentes com perturbações congénitas do metabolismo das porfirinas (por exemplo, porfíria intermitente aguda)
- em doentes com lúpus eritematoso sistémico (LES) ou colagenose mista (*mixed connective tissue disease*) (ver secção 4.8)

É necessária uma monitorização médica particularmente cuidadosa:

- de doentes com compromisso da função renal
- de doentes com compromisso da função hepática

- imediatamente após intervenções cirúrgicas maiores (precaução: aumento da tendência para hemorragia ou para um agravamento da função renal)
- de doentes com reações alérgicas a outras substâncias, uma vez que apresentam um risco mais elevado de reações de hipersensibilidade ao utilizarem diclofenac.

Distúrbios respiratórios

Os doentes com asma, rinite alérgica sazonal, inchaço da mucosa nasal (i.e. pólipos nasais), doença pulmonar obstrutiva crónica ou infeções crónicas do trato respiratório (especialmente, se associados a sintomas tipo rinite alérgica), reações com AINE do tipo exacerbações da asma (a chamada intolerância a analgésicos/analgésicos na asma), edema de Quincke ou urticária são mais frequentes do que noutros doentes. Portanto, recomenda-se precaução especial nestes doentes (prontidão para a emergência). Isto é também aplicável em doentes que são alérgicos a outras substâncias, p. ex. com reações cutâneas, prurido ou urticária.

Reações de hipersensibilidade aguda grave (p. ex., choque anafilático) têm sido observadas muito raramente durante a utilização com diclofenac. Isto também poderá ocorrer sem exposição prévia a este medicamento. Aos primeiros sinais de uma reação de hipersensibilidade após a toma/administração de diclofenac, o tratamento deverá ser descontinuado. Medidas médicas necessárias e apropriadas em função dos sintomas deverão ser iniciadas por profissionais de saúde especializados.

O diclofenac pode inibir temporariamente a agregação plaquetária, pelo que os doentes com distúrbios da coagulação deverão ser monitorizados cuidadosamente.

Devido às suas propriedades farmacodinâmicas, o diclofenac, assim como outros AINE, pode mascarar os sinais e sintomas de infeção. Portanto, se durante o tratamento com diclofenac o doente desenvolver sinais de uma infeção ou se esses se agravarem, recomenda-se que consulte imediatamente o médico. Nesse caso, dever-se-á avaliar se há indicação para uma terapêutica anti-infecciosa/antibiótica.

No tratamento prolongado com diclofenac, é necessária uma monitorização periódica da função renal e dos parâmetros hematológicos.

No caso de uso prolongado de analgésicos, podem ocorrer cefaleias, que não devem ser tratadas com doses aumentadas do fármaco.

De um modo geral, a utilização regular de analgésicos, particularmente no caso da combinação de várias substâncias ativas analgésicas, pode provocar uma lesão permanente dos rins, com risco de falência renal (nefropatia de analgésicos).

Na utilização de AINE, incluindo o diclofenac, o consumo concomitante de álcool pode potenciar as reações adversas às substâncias ativas, em particular aquelas que afetam o trato gastrointestinal ou o sistema nervoso central.

Relativamente à fertilidade feminina, ver secção 4.6.

As instruções para injeção intramuscular devem ser rigorosamente seguidas de modo a evitarem-se acontecimentos adversos no local de injeção, que poderão resultar em fraqueza muscular, paralisia muscular, hipoestesia e necrose no local de injeção.

O álcool benzílico pode provocar reações tóxicas e anafilactóides em bebés e crianças até 3 anos de idade.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Outros AINE, incluindo salicilatos:

A administração concomitante de vários AINE pode aumentar o risco de desenvolvimento de ulcerações e hemorragias gastrointestinais, como resultado de um efeito sinérgico. Não se recomenda, portanto, a utilização concomitante de diclofenac com outros AINE (ver secção 4.4).

Digoxina, fenitoína, lítio:

A utilização concomitante de diclofenac e digoxina, fenitoína ou lítio pode aumentar a concentração plasmática desses fármacos, pelo que é necessária a monitorização dos níveis séricos do lítio, recomendando-se igualmente a monitorização dos níveis séricos de digoxina e fenitoína.

Diuréticos, inibidores de ECA e antagonistas da angiotensina II:

Os AINE podem diminuir o efeito de diuréticos e anti-hipertensivos. Em doentes com insuficiência renal (por exemplo, doentes desidratados ou idosos com insuficiência renal), a toma concomitante de um inibidor de ECA ou de um antagonista da angiotensina II com um fármaco inibidor da ciclooxigenase pode levar à progressão da deterioração renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, normalmente reversível. Consequentemente, esta combinação deve ser utilizada com precaução, e os doentes, sobretudo os idosos, devem ser submetidos a uma monitorização periódica da tensão arterial. Os doentes devem ser

orientados para ingerir uma quantidade adequada de líquidos, e dever-se-á considerar a necessidade de monitorizar regularmente a função renal após o início de uma terapêutica concomitante.

Fármacos conhecidos por causarem hipercaliémia

A administração concomitante de diclofenac com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolímus ou trimetoprim podem conduzir a hipercaliémia. Consequentemente, recomenda-se a monitorização frequente dos níveis de potássio no sangue (ver secção 4.4).

Glucocorticoides:

Aumento do risco de reações gastrointestinais, tais como ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Metotrexato:

A administração de diclofenac nas 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato pode conduzir à elevação da concentração de metotrexato no sangue e ao aumento do seu efeito tóxico.

Ciclosporina:

Os AINE (como o diclofenac sódico) podem aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina.

Anticoagulantes, agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico e inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS):

É recomendada precaução pois a administração concomitante poderá aumentar o risco de hemorragia. Apesar de as investigações clínicas não parecerem indicar que o diclofenac afeta a ação dos anticoagulantes, há relatos de um risco aumentado de hemorragia em doentes que se encontram a receber concomitantemente diclofenac e anticoagulantes. Por conseguinte, é recomendada uma monitorização rigorosa desses doentes.

Os AINE podem potenciar os efeitos dos anticoagulantes, como a varfarina (ver secção 4.4).

Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e de efeitos secundários gastrointestinais (ver secção 4.4).

Antidiabéticos

Os estudos clínicos demonstraram que o diclofenac pode ser administrado em conjunto com agentes antidiabéticos orais sem influenciar o seu efeito clínico. Contudo, tem havido relatos isolados de efeitos hipoglicémicos e hiperglicémicos com necessidade de alteração posológica dos agentes antidiabéticos

durante o tratamento com diclofenac. Por esta razão, recomenda-se a monitorização dos níveis de glicemia como medida de precaução durante a terapêutica concomitante.

Probenecide

Fármacos que contêm probenecida podem retardar a excreção do diclofenac.

Inibidores potentes da CYP2C9

Recomenda-se precaução ao prescrever-se diclofenac concomitantemente com inibidores potentes da CYP2C9 (tais como o voriconazol), o que poderia resultar num aumento significativo das concentrações plasmáticas máximas e da exposição ao diclofenac devido à inibição do metabolismo do diclofenac.

Antibacterianos quinolonas

Podem ocorrer convulsões cerebrais em casos isolados devido a uma interação entre as quinolonas e os AINE.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar de forma adversa a gravidez e/ou o desenvolvimento fetal/embrionário. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, malformações cardíacas e gastrosquise após a utilização de inibidores da síntese de prostaglandinas, incluindo o diclofenac, no início da gravidez. Presume-se que o risco aumenta com a dose e a duração do tratamento.

Foi demonstrado em animais que a administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas, incluindo o diclofenac, provoca um aumento dos abortamentos peri- e pós-implantatórios e da mortalidade embrio-fetal. Para além disso, foi notificado um aumento da incidência de diversas malformações, incluindo malformações cardiovasculares, em animais que receberam um inibidor da síntese de prostaglandinas, incluindo o diclofenac durante o período organogénico.

Durante o primeiro e o segundo trimestres da gravidez, o diclofenac só deve ser administrado quando isto for absolutamente necessário. Caso o diclofenac seja utilizado por uma mulher que esteja a tentar engravidar, ou durante o primeiro ou o segundo trimestre da gravidez, a dose deverá ser mantida tão baixa quanto possível, e a duração do tratamento tão curta quanto possível.

Durante o terceiro trimestre da gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas, incluindo o diclofenac podem:

- expor o feto aos seguintes riscos:
 - toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ducto arterioso e hipertensão pulmonar)
 - compromisso renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligo-hidroamniose
- expor a mãe e a criança aos seguintes riscos, no final da gravidez:
 - possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas
 - inibição das contrações uterinas, com um conseqüente atraso ou prolongamento do parto.

Conseqüentemente, o diclofenac é contraindicado durante o terceiro trimestre da gravidez.

Amamentação

A substância ativa diclofenac e os seus produtos catabólicos passam para o leite materno apenas em pequenas quantidades. Dado que até ao momento não se conhecem efeitos adversos para o bebé, em regra não será necessário interromper a amamentação no caso de um tratamento de curta duração. Todavia, se médico prescrever um tratamento por um período mais prolongado e/ou a toma de doses mais elevadas para terapêutica de doenças reumáticas, deverá ser considerada a descontinuação do aleitamento.

Fertilidade

Assim como o uso de outros fármacos que inibem a ciclooxigenase/a síntese de prostaglandinas, a utilização de diclofenac pode ter efeitos adversos sobre a fertilidade feminina, pelo que não é recomendado em mulheres que desejam engravidar. Em mulheres que têm dificuldades em engravidar ou que estão a investigar uma possível infertilidade dever-se-á considerar a descontinuação da administração de diclofenac.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e de utilizar máquinas

Na utilização de diclofenac, especialmente em doses mais elevadas, podem ocorrer reações adversas do sistema nervoso central, como cansaço, distúrbios visuais e tonturas, que em casos individuais podem alterar o poder de reação e afetar a capacidade de condução de veículos e de utilização de máquinas. Isso aplica-se em especial à combinação com o álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações medicamentosas adversas são classificadas da seguinte forma:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muito raras ($< 1/10.000$)

Desconhecidas (não é possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis).

Os seguintes efeitos indesejáveis incluem aqueles notificados com o diclofenac solução injetável e/ou com outras formas farmacêuticas de diclofenac durante a utilização a curto e a longo prazo.

Relativamente aos seguintes efeitos medicamentosos indesejáveis, dever-se-á ter em consideração que estes variam sobretudo em função da dose e de indivíduo para indivíduo.

As reações adversas observadas com a maior frequência referem-se ao trato digestivo. Podem ocorrer úlcera péptica, perfuração ou hemorragia, por vezes com desfecho fatal, especialmente em pacientes idosos (ver secção 4.4). Foram relatadas náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, indigestão, dor abdominal, fezes negras, vômito de sangue, estomatite ulcerosa, exacerbação da colite e da doença de Crohn (ver secção 4.4) na sequência da utilização. Com menor frequência, foram observados casos de gastrite.

Em especial, o risco de hemorragia gastrointestinal depende do intervalo de dose e da duração do tratamento.

Foram notificados casos de edema, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca associados a terapêutica com AINE, incluindo o diclofenac.

Dados de ensaios clínicos e epidemiológicos apontam consistentemente para um aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou AVC) associados à utilização de diclofenac, particularmente em doses elevadas (150 mg por dia) e no tratamento de longa duração (ver secção 4.3 e 4.4).

Afeções cardíacas

Muito raras: palpitações, edema, insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, dor torácica.

Afeções do sangue e do sistema linfático

Muito raras: compromisso da hematopoiese (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose), anemia hemolítica, anemia aplástica.

Os primeiros sinais podem ser: febre, dor de garganta, feridas superficiais na boca, sintomas semelhantes aos da gripe, fadiga extrema, hemorragia nasal e hemorragia cutânea.

No tratamento de longa duração, dever-se-á realizar uma monitorização periódica dos parâmetros hematológicos.

Afeções do sistema nervoso

Frequentes: distúrbios do sistema nervoso central, como dor de cabeça, tonturas, estado confusional, agitação, irritabilidade ou cansaço.

Muito raras: distúrbios da sensibilidade, alterações do paladar, distúrbios da memória, desorientação, convulsões, tremores, acidente vascular-cerebral.

Afeções oculares

Muito raras: distúrbios da visão (visão turva e visão dupla).

Afeções do ouvido e do labirinto

Frequentes: vertigens

Muito raras: acufeno, distúrbios passageiros da audição.

Afeções do trato gastrointestinal

Muito frequentes: distúrbios gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia, bem como pequenas hemorragias do estômago e intestino, que em casos excepcionais podem causar anemia.

Frequentes: dispepsia, flatulência, dor abdominal, cólicas abdominais, falta de apetite e ulceração gastrointestinal (possivelmente com sangramento e perfuração).

Pouco frequentes: hematémese, melenas ou diarreia hemorrágica.

Muito raras: estomatite (incluindo estomatite ulcerosa), glossite, lesões do esófago, distúrbios do abdómen inferior (por exemplo colite, inflamação hemorrágica do cólon ou exacerbação de colite ulcerosa/doença de Crohn), obstipação, pancreatite, aperto intestinal tipo diafragma.

Desconhecidas: colite isquémica.

O doente deve ser orientado no sentido de descontinuar o tratamento e procurar imediatamente um médico no caso de dores intensas no abdómen superior, melenas ou hematémese.

Afeções dos rins e das vias urinárias

Pouco frequentes: formação de edemas, particularmente em doentes com hipertensão arterial ou insuficiência renal.

Muito raras: lesões do tecido renal (nefrite intersticial, necrose papilar), possivelmente acompanhadas de insuficiência renal aguda, proteinúria e/ou hematuria. Síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda.

Portanto, a função renal deve ser monitorizada regularmente.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: erupção cutânea

Pouco frequentes: alopecia.

Muito raras: exantema, eczema, eritema, reações de fotossensibilidade, púrpura (incluindo púrpura alérgica) e erupções bolhosas como a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatite esfoliativa, eritrodermia.

Infeções e afeções parasitárias

Muito raramente, foi descrita exacerbação de inflamações provocadas por infeções (por exemplo desenvolvimento de fascíte necrosante) em associação temporal com a utilização sistémica de AINE. Essa reação está possivelmente relacionada com o mecanismo de ação dos AINE.

Portanto, se durante a utilização de diclofenac o doente desenvolver sinais de uma infeção ou se esses se agravarem, recomenda-se que consulte imediatamente o médico. Nesse caso, dever-se-á avaliar se há indicação para uma terapêutica anti-infecciosa/antibiótica.

Muito raramente, foram observados durante a administração do diclofenac sintomas de uma meningite asséptica com rigidez da nuca, dor de cabeça, náuseas, vômitos, febre ou perturbação da consciência. Aparentemente, existe uma predisposição em doentes com doenças autoimunes (LES, colagenose mista).

Desconhecidas: necrose no local de injeção.

Afeções vasculares

Muito raras: hipertensão, vasculite.

Afeções e reações gerais no local de administração

Na administração intramuscular, podem ocorrer frequentemente reações adversas localizadas (sensação de ardor) ou lesões dos tecidos, como formação de abscesso estéril, necrose dos tecidos adiposo e cutâneo (embolia cutis medicamentosa) no local de aplicação da injeção.

Afeções do sistema imunológico

Frequentes: reações de hipersensibilidade como erupções e prurido cutâneos.

Pouco frequentes: urticária.

O doente deve ser orientado no sentido de, nesse caso, informar o seu médico e descontinuar a utilização de diclofenac.

Raras: reações anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque)

Muito raras: reações de hipersensibilidade graves generalizadas, tais como angioedema (incluindo edema facial), tumefação da língua e da laringe interna com obstrução das vias respiratórias, falta de ar, taquicardia, queda da pressão arterial até ao choque com risco de vida.

No aparecimento de algum desses sintomas, que já podem ocorrer na primeira utilização, deve-se descontinuar a utilização de diclofenac e procurar ajuda médica imediata.

Muito raras: vasculite e pneumonite de origem alérgica.

Afeções do fígado e da vesícula biliar

Frequentes: aumento dos níveis das transaminases séricas.

Pouco frequentes: lesões hepáticas, em especial no tratamento de longa duração, hepatite aguda com ou sem icterícia (muito raramente fulminante, também sem sintomas prodrómicos).

Muito raras: necrose hepática, insuficiência hepática.

No tratamento de longa duração, portanto, os valores hepáticos devem ser monitorizados periodicamente.

Distúrbios psiquiátricos:

Muito raras: reações psicóticas, depressão, ansiedade, pesadelos, insónia.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Raras: asma (incluindo dispneia)

Muito raras: pneumonite

Raras: podem ocorrer reações de hipersensibilidade devidas ao álcool benzílico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação.

4.9 Sobredosagem

Sintomas de sobredosagem

Como sintomas de sobredosagem, podem ocorrer distúrbios do sistema nervoso central como dor de cabeça, tonturas, estado confusional, acufeno, convulsões, hiperventilação, alteração do estado de consciência e perda dos sentidos (em crianças, podem ocorrer também convulsões mioclónicas), bem como dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Para além disso, podem ocorrer hemorragias gastrointestinais e distúrbios da função hepática e renal. Também podem ocorrer hipotensão, depressão respiratória e cianose. No caso de intoxicação significativa, é possível ocorrerem insuficiência renal aguda e lesão hepática.

Medidas terapêuticas em caso de sobredosagem

O tratamento da intoxicação aguda com AINE, incluindo o diclofenac, consiste essencialmente em medidas de suporte e tratamento sintomático.

Não existe um antídoto específico. Devem ser adotadas medidas de suporte e tratamento sintomático para complicações tais como, hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbios gastrointestinais e depressão respiratória.

É pouco provável que as medidas especiais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão possam ser úteis na eliminação de AINE, incluindo o diclofenac, devido à elevada ligação às proteínas e ao seu metabolismo extenso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroides; derivados do ácido acético e substâncias relacionadas, código ATC: M01AB05

O diclofenac é um agente anti-inflamatório/antirreumático não esteroide, cuja eficácia através da inibição da síntese de prostaglandinas foi demonstrada em estudos convencionais efetuados em modelos animais de inflamação. No homem, o diclofenac reduz a dor, a tumefação e a febre provocadas pela inflamação. Para além disso, o diclofenac inibe a agregação plaquetária induzida por ADP e pelo colagénio.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral das formas farmacêuticas gastrorresistentes comuns, o diclofenac é completamente absorvido na secção distal do estômago. O pico de concentração plasmática é atingido após 1-16 horas, em dependência do tempo de passagem gástrica, sendo que, em média, é alcançado 2-3 horas após a administração. Na sequência da administração intramuscular, a concentração plasmática máxima é alcançada após 10-20 minutos, e na administração retal, após cerca de 30 minutos. O diclofenac administrado por via oral sofre um nítido efeito de primeira passagem; apenas 35-70% da substância ativa absorvida atinge a circulação pós-hepática de forma inalterada.

Aproximadamente 30% da substância ativa é excretada com as fezes, na forma de metabolitos.

Após a metabolização hepática (hidroxilação e conjugação), cerca de 70% são eliminados por via renal na forma de metabolitos farmacologicamente inativos. A semivida de eliminação é largamente independente da função hepática e renal, sendo de aproximadamente 2 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 99%.

O diclofenac foi detetado em baixas concentrações (100 ng/ml) no leite materno numa mãe a amamentar. A quantidade estimada ingerida por um bebé a ser amamentado é equivalente a uma dose de 0,03 mg/kg/dia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos obtidos em estudos convencionais de farmacologia de segurança, genotoxicidade e potencial carcinogénico não revelam quaisquer perigos especiais para o homem, para além daqueles que já foram descritos noutras secções.

Em estudos efetuados em animais, a toxicidade crónica do diclofenac foi observada principalmente na forma de lesões e ulcerações no trato gastrointestinal. Num estudo de toxicidade com duração de 2 anos,

foi observado em ratos tratados com diclofenac um aumento das oclusões trombóticas dos vasos sanguíneos cardíacos em função da dose administrada.

Em estudos de toxicidade reprodutiva realizados em animais, o diclofenac produziu inibição da ovulação em coelhos, bem como distúrbios na implantação e no desenvolvimento embriogénico em ratos. O diclofenac provocou prolongamento do período de gestação e da duração do parto. O potencial embriotóxico do diclofenac foi testado em três espécies animais (rato, ratinho e coelho). Na administração de doses tóxicas maternas ocorreram morte fetal e atraso no crescimento. Com base nos dados disponíveis, o diclofenac é considerado não teratogénico. Doses subtóxicas maternas não influíram no desenvolvimento pós-natal das crias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Os outros componentes são manitol, propilenoglicol, álcool benzílico, acetilcisteína, hidróxido de sódio, água para injeção.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

36 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar abaixo de 25 °C. Proteja da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampola de vidro castanho.

Conteúdo da embalagem: 5 ou 10 ampolas com 3 ml de solução.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

DENK PHARMA GmbH & Co. KG

Prinzregentenstr. 79

81675 München

Alemanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NA ALEMANHA

12877.00.00

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO NA ALEMANHA

03.10.1988

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

10/2018

11. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.