

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Diclo-Denk 100 Rectal

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa: Diclofenac sódico  
Cada supositório contém 100 mg de diclofenac sódico.

Para a lista completa dos excipientes, ver a secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Supositório.

Supositório homogéneo, de cor marfim.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da dor e da inflamação associadas a

- artrites agudas (incluindo crises de gota)
- artrites crónicas, especialmente a artrite reumatóide (poliartrite crónica)
- espondilite anquilosante (doença de Bechterew) e outras afecções inflamatórias e reumáticas da coluna vertebral
- estados irritativos de artroses e espondilartroses
- formas inflamatórias dos reumatismos das partes moles
- tumefacções dolorosas ou inflamações pós-traumáticas.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

A dose de diclofenac é estabelecida em função da gravidade da patologia. O intervalo posológico recomendado para adultos é de 50 a 150 mg de diclofenac sódico por dia.

<b>Idade</b>	<b>Dose individual</b>	<b>Dose total diária</b>
Adultos	1 supositório (correspondendo a 100 mg de diclofenac sódico)	1 supositório (correspondendo a 100 mg de diclofenac sódico)/

##### Modo da administração

Diclo-Denk 100 Rectal deve ser introduzido profundamente no ânus, se possível depois de evacuar.

Não deve ser administrado por via oral, devendo apenas ser administrado por via rectal.

O médico responsável pelo tratamento decidirá sobre a sua duração.

Nas doenças reumáticas, pode ser necessária a toma/utilização de Diclo-Denk 100 Rectal por um período de tempo mais prolongado.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados pela utilização da menor dose eficaz necessária, 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 reacções adversas, os doentes idosos requerem uma monitorização particularmente cuidadosa.

#### *Insuficiência renal:*

Em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada, não é necessária redução da dose (relativamente aos doentes com insuficiência renal grave, ver a secção 4.3).

#### *Insuficiência hepática:*

Em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada, não é necessária redução da dose (doentes com insuficiência hepática grave, ver a secção 4.3).

#### *Crianças e adolescentes:*

Não é recomendada a utilização de Diclo-Denk 100 Rectal em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, devido ao teor demasiado elevado de substância activa.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância activa 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 esteróides (AINEs)
- Distúrbios inexplicados da hematopoiese
- Úlceras pépticas ou hemorragias activas, 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 AINEs
- Hemorragias cerebrovasculares ou outras hemorragias activas
- Disfunção hepática grave (ver a secção 4.4)
- Disfunção renal grave (ver a secção 4.4)
- Insuficiência cardíaca grave
- Insuficiência cardíaca congestiva estabelecida (NYHA II-IV), doença isquémica cardíaca, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular
- Proctite
- No último trimestre da gravidez (ver a secção 4.6).

Diclo-Denk 100 Rectal não é adequado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Efeitos gastrointestinais

A utilização concomitante de diclofenac com outros AINEs, incluindo inibidores selectivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada.

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

#### *Doentes idosos:*

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

#### *Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal:*

Foram notificados casos de hemorragia, ulceração ou perfuração gastrointestinal, alguns deles com desfecho fatal, com todos os AINEs, incluindo o diclofenac. Essas reacções 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 AINEs, em doentes com antecedentes de úlcera, particularmente se complicada com hemorragia ou perfuração (ver a 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 susceptíveis de elevar o risco de afecções gastrointestinais (ver a secção 4.5), dever-se-á considerar uma terapêutica combinada com protectores da mucosa gástrica (por exemplo, misoprostol ou inibidores da bomba de protões) (ver mais abaixo e a secção 4.5).

Os 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 susceptíveis de elevar o risco de ulcerações ou hemorragias, como por exemplo corticosteróides sistémicos e por via oral, anticoagulantes como a varfarina, inibidores selectivos da recaptção de serotonina ou inibidores da agregação plaquetária como o ácido acetilsalicílico (ver a secção 4.5).

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

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

#### Efeitos cardiovasculares

Os doentes com antecedentes de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca ligeira (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 AINEs, incluindo o diclofenac.

Estudos clínicos e dados epidemiológicos apontam consistentemente para um aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou AVC) associados com a

utilização de diclofenac, particularmente em doses elevadas (150 mg por dia) e no tratamento de longa duração (ver a secção 4.3).

Os doentes com factores 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 tromboticos arteriais graves (por exemplo, dor no peito, falta de ar, fraqueza ou perturbações da fala). Estes podem ocorrer sem quaisquer sintomas de aviso. Os doentes devem ser aconselhados a contactar imediatamente um médico nestes casos.

### Reacções cutâneas

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

### Efeitos hepáticos

É necessária uma monitorização médica particularmente cuidadosa ao prescrever diclofenac a doentes com insuficiência hepática devido à possibilidade de agravamento da doença.

Tal como outros AINEs, incluindo o diclofenac, pode ocorrer um aumento dos valores de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante o tratamento prolongado com diclofenac, está indicada a monitorização regular da função hepática como medida preventiva. No caso de persistência ou agravamento de função hepática anormal, desenvolvimento de sinais ou sintomas consistentes com insuficiência hepática ou ocorrência de outras manifestações (eosinofilia, erupção cutânea), o diclofenac deve ser descontinuado. Pode ocorrer hepatite com diclofenac sem sintomas prodrómicos.

É necessária precaução ao utilizar o diclofenac em doentes com porfíria hepática devido à possibilidade de desencadear uma crise.

### Efeitos renais

Dado que foram reportados casos de retenção de líquido e edema associados a uma terapêutica com AINEs, incluindo o diclofenac, é necessária precaução especial em doentes com insuficiência cardíaca ou renal, antecedentes de hipertensão, idosos, doentes a receber tratamento concomitante com diuréticos ou com medicamentos que possam afectar a função renal de forma significativa e doentes com depleção substancial do volume extracelular por qualquer causa, por exemplo antes ou depois de intervenções cirúrgicas maiores (ver a secção 4.3). Nestes casos, recomenda-se a monitorização da função renal como medida preventiva ao utilizar diclofenac. Habitualmente, depois da terapêutica de descontinuação segue-se a recuperação para o estado pré-tratamento.

### Efeitos hematológicos

Durante o tratamento prolongado com AINEs, incluindo o diclofenac, recomenda-se a monitorização dos parâmetros hematológicos. O diclofenac assim como outros AINEs, podem inibir de forma reversível a agregação plaquetária. Os doentes com perturbações no sistema hemostático devem ser monitorizados cuidadosamente.

### Outras advertências

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

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

É necessária uma monitorização médica particularmente cuidadosa:

- de doentes com insuficiência renal
- de doentes com disfunção hepática
- imediatamente após intervenções cirúrgicas maiores (atenção: há uma maior tendência de hemorragia ou agravamento da função renal)
- de doentes com reacções alérgicas a outras substâncias, uma vez que apresentam um risco mais elevado de reacções de hipersensibilidade também na utilização de diclofenac.

### Afecções respiratórias

Em doentes com asma, rinite alérgica sazonal, inchaço da mucosa nasal (ou seja, pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crónicas ou infeções crónicas das vias respiratórias (particularmente se associadas a sintomas semelhantes a rinite alérgica), a ocorrência de reacções a AINEs como exacerbação da asma (designadas por intolerância a analgésicos/asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária é mais frequente do que em outros doentes. Deste modo, recomenda-se especial precaução nestes doentes (prontidão para emergência). Isto aplica-se a doentes que sejam alérgicos a outras substâncias, por exemplo, com reacções cutâneas, prurido ou urticária.

Reacções de hipersensibilidade aguda grave (por exemplo, choque anafilático) têm sido observadas muito raramente durante a utilização do diclofenac. Isto também pode ocorrer sem exposição prévia a este medicamento. Aos primeiros sinais de uma reacção 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 especializados.

Devido às suas propriedades farmacodinâmicas, o diclofenac, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção.

Portanto, se durante a utilização de diclofenac, o doente desenvolver sinais de uma infecção 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.

Na administração de diclofenac por um período prolongado, é necessária uma monitorização periódica da função renal.

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 activas analgésicas, pode provocar uma lesão permanente dos rins, com risco de falência renal (nefropatia de analgésicos).

Na utilização de AINEs, incluindo o diclofenac, o consumo concomitante de álcool pode potenciar as reacções adversas às substâncias activas, em particular aquelas que afectam o tracto gastrointestinal ou o sistema nervoso central.

Relativamente à fertilidade feminina, ver a secção 4.6.

## 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

### Outros AINEs, incluindo salicilatos:

A administração concomitante de vários AINEs 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 AINEs (ver a secção 4.4).

### Digoxina, fenitoína, lítio:

A utilização concomitante de diclofenac e digoxina, fenitoína ou lítio pode aumentar a concentração sérica 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 AINEs 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 falência renal aguda, normalmente reversível. Consequentemente, essa combinação deve ser utilizada com precaução, e a tensão arterial dos doentes, sobretudo dos idosos deve ser periodicamente monitorizada. 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.

### Medicamentos conhecidos por causarem hipercaliémia:

A administração concomitante de diclofenac com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolímus ou trimetoprim pode conduzir a hipercaliémia. Consequentemente, recomenda-se a monitorização frequente dos níveis de potássio (ver a secção 4.4).

### Glicocorticóides:

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

### Metotrexato:

A utilização 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 AINEs (como o diclofenato sódico) podem aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina.

### Anticoagulantes, inibidores da agregação plaquetária, como o ácido acetilsalicílico, e inibidores selectivos 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 isolados 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 AINEs podem potenciar os efeitos dos anticoagulantes, como a varfarina (ver a secção 4.4).

Aumento do risco de hemorragias gastrointestinais e efeitos secundários gastrointestinais (ver a secção 4.4).

### Antidiabéticos:

Foram reportados casos isolados de alteração nos níveis de glucose no sangue (por exemplo, hipoglicemia e hiperglicemia) que necessitaram de ajustes na dose dos agentes antidiabéticos durante o

tratamento com diclofenac. Por este motivo, recomenda-se a monitorização dos níveis de glucose no sangue como medida preventiva durante o tratamento concomitante.

#### Probenecide:

Fármacos que contêm probenecide podem retardar a excreção do diclofenac.

#### Inibidores fortes da CYP2C9:

Recomenda-se precaução na prescrição concomitante de diclofenac com inibidores fortes da CYP2C9 (tais como voriconazol), que poderá resultar num aumento significativo nas concentrações plasmáticas máximas e na exposição ao diclofenac devido à inibição do metabolismo do diclofenac.

#### Quinolonas antibacterianas:

Podem ocorrer convulsões cerebrais em casos isolados devido à interacção entre quinolonas e AINEs.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afectar 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-implantatários 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 trimestre 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)
  - disfunção renal, que pode progredir para falência renal com oligohidroamniose
- 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 contracções uterinas, com um conseqüente atraso ou prolongamento do parto.

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

#### Aleitamento

A substância activa 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 o aleitamento 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 reacções adversas do sistema nervoso central, como cansaço, perturbações visuais e tonturas, que em casos individuais podem alterar o poder de reacção e afectar 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 reacções 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 pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Os efeitos indesejáveis que se seguem incluem aqueles que foram reportados com supositórios diclofenac e/ou outras formas farmacêuticas de diclofenac durante a utilização de curta e longa duração.

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

Foram notificados casos de edema, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca associados a terapêutica com AINEs, 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 com a utilização de diclofenac, particularmente em doses elevadas (150mg por dia) e no tratamento de longa duração. (ver secção 4.3 e 4.4).

#### Afecções cardíacas

Pouco frequentes\*: enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitações, dores no peito

Muito raras: edema

\* A frequência reflecte dados provenientes do tratamento de longa duração com uma dose elevada (150 mg/dia).

#### Afecções do sangue e do sistema linfático

Muito raras: distúrbios da formação do sangue (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.

#### Afecções 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 (AVC)

#### Afecções oculares

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

#### Afecções do ouvido e do labirinto

Frequentes: vertigens

Muito raras: tinnitus, distúrbios passageiros da audição

#### Afecções do tracto 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: hematemeses, melenas ou diarreia hemorrágica

Raras: gastrite, proctite

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, hemorroidas, estenoses intestinais diafragmáticas

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 hematemeses.

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Os supositórios podem ocorrer frequentemente sinais locais de irritação, excreção de muco e sangue ou dor na evacuação.

#### Afecções dos rins e das vias urinárias

Pouco frequentes: formação de edemas, particularmente em pacientes 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 nefrótico, insuficiência renal aguda

Portanto, a função renal deve ser monitorizada regularmente.

#### Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: urticária

Pouco frequentes: alopecia

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

#### Infecções e afecções parasitárias

Muito raramente, foi descrita exacerbação de inflamações provocadas por infecções (por exemplo desenvolvimento de fascíte necrosante) em associação temporal com a utilização sistémica de AINEs. Essa reacção está possivelmente relacionada com o mecanismo de acção dos AINEs.

Portanto, se durante a utilização de diclofenac, o doente desenvolver sinais de uma infecção 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 auto-imunes (LES, colagenose mista).

#### Afecções vasculares

Muito raras: hipertensão, vasculite

#### Afecções do sistema imunológico

Frequentes: reacções 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: reacções anafilácticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque)

Muito raras: reacções de hipersensibilidade graves generalizadas. Essas reacções podem manifestar-se das seguintes formas: angioedema (incluindo edema facial), tumefacção 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.

#### Afecções 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, falência hepática

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

#### Distúrbios psiquiátricos

Muito raras: reacções psicóticas, depressão, ansiedade, pesadelos, insónia

#### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Raras: asma (incluindo dispneia)

Muito raras: pneumonite

#### **Notificação de suspeitas de reacções adversas**

A notificação de suspeitas de reacções 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 reacções 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, tinnitus, convulsões, hiperventilação, perturbação da consciência e perda dos sentidos (em crianças, podem ocorrer também convulsões mioclónicas), bem como dor abdominal, náuseas, vómitos 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 ocorrer falência renal aguda e lesões hepáticas.

### Medidas terapêuticas em caso de sobredosagem

O tratamento da intoxicação aguda com AINEs, incluindo o diclofenac, consiste basicamente em medidas de apoio e tratamento dos sintomas.

Não existe um antídoto específico. Devem ser implementadas medidas de apoio e o tratamento dos sintomas no caso de complicações tais como hipotensão, falência renal, convulsões, afecções gastrointestinais e depressão respiratória.

É provável que as medidas especiais, tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão, não contribuam para a eliminação de AINEs, incluindo o diclofenac, devido à elevada ligação a proteínas e ao amplo metabolismo.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

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

O diclofenac é um agente anti-inflamatório/antirreumático não esteróide, cuja eficácia através da inibição da síntese de prostaglandinas foi demonstrada em estudos convencionais efectuados em modelos animais de inflamação. No homem, o diclofenac reduz a dor, a tumefacção 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 rectal, após cerca de 30 minutos. O diclofenac administrado por via oral sofre um nítido efeito de primeira passagem; apenas 35 - 70% da substância activa absorvida atingem a circulação pós-hepática de forma inalterada.

Aproximadamente 30% da substância activa são excretados com as fezes, na forma de metabólitos.

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

Detectou-se diclofenac numa concentração baixa (100 ng/ml) no leite materno de uma mãe a amamentar. Estima-se que a quantidade ingerida por uma criança a amamentar seja equivalente a uma dose de 0,03 mg/kg diária.

### **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 efectuados em animais, a toxicidade crónica do diclofenac foi observada principalmente na forma de lesões e ulcerações no tracto gastrointestinal. Em um 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 sub-tóxicas maternas não influíram no desenvolvimento pós-natal das crias.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Gordura concentrada.

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

36 meses.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar em um lugar seco abaixo de 25 °C. Proteja da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

PVC/PVDC/PE - blister de folha.

Conteúdo da embalagem: 5 ou 10 supositórios.

### **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**

5999.00.00

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO NA ALEMANHA**

22.03.1985

**10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

01/2018

**11. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica