

DIOXAFLEX

Diclofenaco Sódico 75 mg

Inyectable

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FORMULA

Cada ampolla contiene: Diclofenaco Sódico 75 mg. Excipientes: Alcohol Bencilico; Propilenglicol; Bisulfito / Metabisulfito de Sodio, Agua para inyectables c.s.p 3 ml.

ACCION TERAPÉUTICA

Analgésico, antiinflamatorio y antipirético. Código ATC M01AB05.

INDICACIONES

Procesos inflamatorios agudos intensos que requieran tratamiento inyectable:

- tratamiento agudo de signos y síntomas de artritis (osteoartritis) y artritis reumatoidea u otras enfermedades reumáticas inflamatorias (por ejemplo, espondilitis anquilosante).
- resumismo extraarticular.
- dolor musculoesquelético.
- tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- dolor posquirúrgico y/o posttraumático.
- cólico renal o biliar.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Diclofenaco mediante la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas produce efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos.

Diclofenaco, menor químico ácido 2-6-aminofenilacético, es un antiinflamatorio no esteroide derivado del ácido fenilacético. El mecanismo de acción farmacológico resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en el desarrollo de la inflamación, del dolor y de la fiebre. En este sentido, Diclofenaco inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). Diclofenaco en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y del ácido 5-Hidroxiacetato (5-HETE). Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo eucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP y el ácido araquidónico. Diclofenaco impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de los eucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria.

Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo se postula una acción central, de mecanismo no opiodeo, a nivel hipotalámico.

Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

Diclofenaco sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartilago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos.

En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de Diclofenaco Sódico proporcionan una respuesta clínica caracterizada por una marcada mejoría de los signos y síntomas, tales como dolor y otros síntomas, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción de las articulaciones, así como por una mejoría de la capacidad funcional.

En las inflamaciones posttraumáticas, Diclofenaco alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

En los ensayos clínicos se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona Diclofenaco en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves.

Cuando se usa concomitantemente con opioides en el tratamiento del dolor postoperatorio, Diclofenaco en solución inyectable reduce significativamente la dosis necesaria de opioides.

Diclofenaco en solución inyectable está especialmente indicado como tratamiento inicial en las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas, así como en los estados dolorosos debidos a inflamación de origen no reumático.

Farmacocinética

Absorción

Tras la inyección intramuscular de 75 mg de Diclofenaco la absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2,5 mcg/ml (8 mcmol/l) se alcanzan luego de 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular.

Cuando se administran 75 mg de Diclofenaco sódico como infusión intravenosa durante más de dos horas, las concentraciones plasmáticas máximas son de aproximadamente 1,9 mcg/ml (5,9 mcmol/l). Infusiones más breves provocan concentraciones máximas más altas, mientras que las infusiones más prolongadas alcanzan después de 3 a 4 horas concentraciones máximas estables proporcionales a la velocidad de infusión.

El área bajo la curva de concentración plasmática tras la administración parenteral es aproximadamente el doble de la que se obtiene tras la administración de la misma dosis por vía oral o rectal, debido a que la absorción es más rápida.

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

Distribución

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

Diclofenaco pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La vida media aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, la concentración del principio activo es más elevada en el líquido sinovial que en plasma y se mantiene más alta durante 12 horas.

En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de Diclofenaco en leche materna (100 ng/ml). La cantidad estimada que el lactante puede ingerir tras amamantar sería equivalente a 0,03 mg/kg/dosis diaria.

Metabolismo o biotransformación

La biotransformación de Diclofenaco tiene lugar en parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxí-, 4'-hidroxí-, 5'-hidroxí-, 4-, 5'-dihidroxí- y 3'-hidroxí-4'-metoxidiclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que Diclofenaco.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de Diclofenaco tras la administración sistémica es de 263 ± 56 ml/min. La vida media terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también vidas media plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3'-hidroxí-4'-metoxidiclofenaco tiene una vida media plasmática mucho más prolongada. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.

Poblaciones especiales

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

En pacientes con trastornos renales, no se ha observado aclaramiento del principio activo inalterado, 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 hidroxí 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.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis y duración del tratamiento se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Las reacciones adversas de Diclofenaco se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Como posología media de orientación se aconseja:

Vía IM profunda

Adultos y niños mayores de 12 años

1 ampolla (75 mg de Diclofenaco Sódico) una vez al día, aplicada por vía intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del glúteo. Excepcionalmente, en casos graves, pueden administrarse dos ampollas diarias, separadas por un intervalo entre dosis de al menos 12 horas. El período máximo recomendado para el uso intramuscular es de 2 días. Una vez superada la fase aguda, se debe continuar el tratamiento por vía oral.

Si se combina una ampolla con cualquiera otras forma farmacéutica, la dosificación no debe sobrepasar los 150 mg/día.

No se recomienda el uso IM en niños menores de 12 años.

Modo de aplicación

Para disminuir el umbral los riesgos de molestias en el lugar de inyección o efectos adversos locales, se recomienda cumplimentar cuidadosamente las reglas de aplicación de inyectables, en especial:

- cuidadosa asepsia del sitio de aplicación.
- cuidar la asepsia durante la manipulación.
- aplicar lo más profundamente posible.
- inyectar en forma lenta.
- mantener suavemente la zona para facilitar la distribución del líquido.

Infusión IV

Especial para uso perioperatorio y otros casos de urgencia según criterio médico. No administrar **Dioxaflex** como inyección intravenosa en bolo.

Adultos y niños mayores de 12 años

La dosis recomendada es de 1-2 mg/kg, diluidos en solución dextrosada al 5% o solución fisiológica, en concentración no mayor de 1 mg/ml, como dosis de carga o en infusión continua, sin superar la dosis máxima de 150 mg/día.

Por ejemplo, para un paciente de 75 kg de peso:

- dosis de carga en 1 hora:** diluir 1 ampolla de **Dioxaflex** (3 ml de solución contienen 75 mg de Diclofenaco) en 100 ml de solución dextrosada al 5% o solución fisiológica e infundir a 35 gotas por minuto.
- perfusión en 24 horas:** diluir 2 ampollas de **Dioxaflex** (6 ml de solución contienen 150 mg de Diclofenaco) en 500 ml de solución dextrosada al 5% o solución fisiológica e infundir a 7 gotas por minuto.

Importante: la solución de Diclofenaco preparada para infusión endovenosa no debe ser mezclada con otras sustancias medicamentosas.

El control del dolor posoperatorio puede obtenerse con distintos esquemas posológicos. De éstos, los que brindan mejor cobertura analgésica posoperatoria son aquellos en los que se administra una dosis de carga prequirúrgica durante la inducción anestésica (0,5-1 mg/kg en 100 ml de solución dextrosada al 5% o solución fisiológica a perfundir en 1 hora) y una dosis posquirúrgica de mantenimiento (1-2 mg/kg de peso en 500 ml de solución dextrosada al 5% o solución fisiológica a perfundir en 12 ó 24 horas).

Además, a partir de los 12 años hasta los 12 años: la bibliografía médica registra el empleo de Diclofenaco por perfusión endovenosa en dosis de 0,5-1 mg/kg, diluidos preferentemente en solución de dextrosa en concentración no mayor de 1 mg/ml, con una muy buena tolerancia, sugiriendo una satisfactoria relación riesgo / beneficio.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de Diclofenaco no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

Sin embargo, al igual que con cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE), con Diclofenaco deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a presentar reacciones adversas, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Por lo tanto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

Pacientes con factores de riesgo cardiovasculares

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular solo deben tratarse con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Insuficiencia renal

Diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver "CONTRAINDICACIONES"). No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, por lo tanto si bien no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis, se recomienda precaución al administrar Diclofenaco en estos pacientes (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "CONTRAINDICACIONES"). No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, por lo tanto si bien no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis se recomienda precaución al administrar Diclofenaco en estos pacientes (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

CONTRAINDICACIONES

Diclofenaco no debe administrarse en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al Diclofenaco o a alguno de los componentes de la formulación.
- pacientes en los que se administra o se presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de Diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dure más de 4 semanas.
- Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

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

Datos procedentes de ensayos clínicos y datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) asociado al uso de Diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

En consecuencia, los pacientes que presentan insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de Diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dure más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar alertas ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (por ejemplo: dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

Efectos hematológicos

El tratamiento con Diclofenaco sólo se recomienda durante un breve periodo de tiempo. Si se administrase Diclofenaco durante un periodo más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINE, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINE, Diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

Riesgos de reacciones cutáneas

Se han descrito reacciones cutáneas graves, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor a un caso cada 10000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento; la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema multiforme o lesiones mucosas o otros signos de hipersensibilidad.

Riesgo de reacciones hepáticas

Pueden presentarse elevación de las enzimas hepáticas. Estas anomalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.

Como ocurre con otros AINE, al tratamiento de pacientes con antecedentes persistentes o empeoran, aparecerían signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ejemplo náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado por precaución. Puede en algunos casos evidenciarse una hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Durante el tratamiento con Diclofenaco deberá controlarse la función hepática como medida de precaución.

En los pacientes con insuficiencia hepática que inician tratamiento con Diclofenaco deberá monitorizarse los niveles de transaminasas hepáticas dado que el tratamiento podría empeorar dicho cuadro hepático.

Efectos respiratorios (asma pre-existente)

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 (labirinto llamado intolerancia a analgésicos / asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por lo tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes. Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo 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 AINE, incluido el Diclofenaco, los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos, en los que se deberá tener especial precaución, son aquellos con alteración leve de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, antecedentes de hipertensión arterial, pacientes de edad avanzada, pacientes tratados con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo en la fase pre o posoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores (ver "CONTRAINDICACIONES"). En algunos pacientes las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, por lo cual la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal.

Por lo tanto, se recomienda controlar la función renal cuando se administre Diclofenaco en tales casos. La interrupción del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Porfiria

Debe evitarse el uso de Diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINE, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la síntesis del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

Uso en pacientes de edad avanzada

En consecuencia de los datos clínicos que presentan insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de Diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dure más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar alertas ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (por ejemplo: dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

Efectos hematológicos

El tratamiento con Diclofenaco sólo se recomienda durante un breve periodo de tiempo. Si se administrase Diclofenaco durante un periodo más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINE, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINE, Diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

Riesgos de reacciones cutáneas

Se han descrito reacciones cutáneas graves, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor a un caso cada 10000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento; la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema multiforme o lesiones mucosas o otros signos de hipersensibilidad.

Riesgo de reacciones hepáticas

Pueden presentarse elevación de las enzimas hepáticas. Estas anomalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.

Como ocurre con otros AINE, al tratamiento de pacientes con antecedentes persistentes o empeoran, aparecerían signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ejemplo náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado por precaución. Puede en algunos casos evidenciarse una hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Durante el tratamiento con Diclofenaco deberá controlarse la función hepática como medida de precaución.

En los pacientes con insuficiencia hepática que inician tratamiento con Diclofenaco deberá monitorizarse los niveles de transaminasas hepáticas dado que el tratamiento podría empeorar dicho cuadro hepático.

Efectos respiratorios (asma pre-existente)

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 (labirinto llamado intolerancia a analgésicos / asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por lo tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes. Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo 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 AINE, incluido el Diclofenaco, los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos, en los que se deberá tener especial precaución, son aquellos con alteración leve de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, antecedentes de hipertensión arterial, pacientes de edad avanzada, pacientes tratados con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo en la fase pre o posoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores (ver "CONTRAINDICACIONES"). En algunos pacientes las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, por lo cual la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal.

Por lo tanto, se recomienda controlar la función renal cuando se administre Diclofenaco en tales casos. La interrupción del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Porfiria

Debe evitarse el uso de Diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINE, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la síntesis del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

Uso en pacientes de edad avanzada

En consecuencia de los datos clínicos que presentan insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de Diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dure más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar alertas ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (por ejemplo: dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

Efectos hematológicos

El tratamiento con Diclofenaco sólo se recomienda durante un breve periodo de tiempo. Si se administrase Diclofenaco durante un periodo más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINE, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINE, Diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

Riesgos de reacciones cutáneas

Se han descrito reacciones cutáneas graves, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor a un caso cada 10000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento; la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema multiforme o lesiones mucosas o otros signos de hipersensibilidad.

Riesgo de reacciones hepáticas

Pueden presentarse elevación de las enzimas hepáticas. Estas anomalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.

Como ocurre con otros AINE, al tratamiento de pacientes con antecedentes persistentes o empeoran, aparecerían signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ejemplo náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado por precaución. Puede en algunos casos evidenciarse una hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Durante el tratamiento con Diclofenaco deberá controlarse la función hepática como medida de precaución.

En los pacientes con insuficiencia hepática que inician tratamiento con Diclofenaco deberá monitorizarse los niveles de transaminasas hepáticas dado que el tratamiento podría empeorar dicho cuadro hepático.

Efectos respiratorios (asma pre-existente)

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 (labirinto llamado intolerancia a analgésicos / asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por lo tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes. Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo 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 AINE, incluido el Diclofenaco, los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos, en los que se deberá tener especial precaución, son aquellos con alteración leve de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, antecedentes de hipertensión arterial, pacientes de edad avanzada, pacientes tratados con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo en la fase pre o posoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores (ver "CONTRAINDICACIONES"). En algunos pacientes las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, por lo cual la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal.

Por lo tanto, se recomienda controlar la función renal cuando se administre Diclofenaco en tales casos. La interrupción del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Porfiria

Debe evitarse el uso de Diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINE, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la síntesis del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

Uso en pacientes de edad avanzada

En consecuencia de los datos clínicos que presentan insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de Diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dure más de 4 semanas.