



**Fenaflan<sup>®</sup>**

Gel 11,6mg/g

---

# **Fenaflan<sup>®</sup>**

diclofenaco dietilamônio

---

## **APRESENTAÇÕES**

### **Gel 11,6mg/g**

Embalagem contendo 1 bisnaga com 30g.

Embalagem contendo 1 bisnaga com 60g.

## **USO TÓPICO**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada grama do gel contém:

diclofenaco dietilamônio (equivalente a 10mg de diclofenaco sódico).....11,6mg

Excipiente q.s.p.....1g

Excipientes: álcool isopropílico, carbopol, hidróxido de sódio, éter cetosteárfico, petrolato líquido, propilenoglicol, miristato de isopropila, essência alpha, água de osmose reversa.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

Fenaflan<sup>®</sup> é indicado para o alívio da dor, inflamação, inchaço, tais como:

-lesões em tecidos moles: traumas em tendões, ligamentos, músculos e articulações, por exemplo, devido a entorses, lesões e contusões ou dores nas costas (lesões esportivas);

-formas localizadas de reumatismos dos tecidos moles: tendinite (por exemplo, cotovelo de tenista), bursite, síndrome ombro-mão e periartropatia;

Para o alívio da dor de osteoartrite de joelhos ou dedos.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g reduz o tempo para retorno às atividades normais nos casos de inflamação e dor pós-traumática ou de origem reumática.

Dados clínicos têm demonstrado que o diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g reduz a dor aguda após a aplicação inicial ( $p < 0,0001$  versus placebo). O diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g reduziu em 75% a dor em movimento (POM – pain on movement) após 2 dias de tratamento, enquanto que a diminuição com o gel placebo foi de 23% ( $p < 0,0001$ ). Noventa e quatro por cento (94%) dos pacientes responderam ao diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g após 2 dias de tratamento versus 8% dos pacientes que responderam ao gel placebo ( $p < 0,0001$ ).

Consistentemente, tempo médio para resposta foi de 2 dias para diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g enquanto que para o gel placebo foi de 5 dias ( $p < 0,0001$ ). O alívio da dor e do comprometimento funcional foi alcançado após 4 dias de tratamento com diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g ( $p < 0,0001$  versus o gel placebo).

Devido a base aquosa-alcoólica, diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g também exerce um efeito calmante e refrescante. O diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g melhora a mobilidade e reduz o tempo para retorno às atividades normais dos pacientes nos casos de inflamação e dor pós-traumática ou de origem reumática.

Em estudos realizados com pacientes que tiveram torção de tornozelo, o uso de diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g resultou em alívio da dor após dois dias do início do tratamento. Os pacientes tratados com diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g tiveram uma redução de 32mm na escala de mensuração POM enquanto que o placebo diminuiu apenas 18mm ( $p < 0,0001$ ). Após quatro dias do início do tratamento, a dor em movimento (POM) diminuiu para 49mm, em uma Escala Visual Análoga (EVA) de dor de 100mm, com diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g, enquanto que, no grupo placebo, a redução observada foi de 25mm. O diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g foi estatisticamente significativamente superior em eficácia quando comparado ao placebo ( $p < 0,0001$ ).

O diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g foi também efetivo no tratamento do inchaço. Sete dias após o início do tratamento, a diferença média entre o tornozelo lesado e tornozelo contralateral foi de 0,3cm quando tratado com diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g e de 0,9cm quando tratado com o placebo ( $p < 0,0001$ ).

Mais evidências da eficácia de diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g são demonstradas pelo tempo médio para a redução de 50% na dor em movimento (POM), que foi de 4 dias nos pacientes tratados com diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g versus 8 dias para o grupo tratado com placebo. O tempo médio para se alcançar o valor de 30mm ou menos na Escala Visual Análoga (EVA) para POM foi de 4 dias em ambos os grupos tratados com ativo, versus 9 dias para o grupo tratado com placebo ( $p < 0,0001$ ). Portanto, o tratamento com diclofenaco dietilamônio 23,2 mg/g acelera a melhora em 4 dias ou mais.

O estudo VOPO-P-307 também avaliou a satisfação com o tratamento em pacientes que sentiram dor decorrente de entorses do tornozelo. No dia 5, 84% dos indivíduos que aplicaram diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g avaliaram a satisfação ao tratamento como boa, muito boa ou excelente, quando comparados aos 23% de indivíduos do grupo placebo ( $p < 0,0001$ ).

Em uma análise post-hoc, os indivíduos com entorses de tornozelo classificadas como de grau I ou II foram categorizados com pontuação acima ou abaixo de um valor basal de 80mm para POM em Escala Visual Análoga (EVA), e a eficácia foi examinada em cada subgrupo. 4 dias após o início do tratamento, diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g foi significativamente melhor do que o placebo para a redução do POM tanto em pacientes com dor basal  $\geq 80$ mm (diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g 56,4mm; placebo 27mm;  $p < 0,0001$ ), bem como pacientes com dor basal  $< 80$  mm (diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g 44mm; placebo 25mm;  $p < 0,0001$ ) no endpoint primário eficácia.

Devido a base aquosa-alcoólica, diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g também exerce um efeito calmante e refrescante.

#### **Referências:**

- Benson B.E., Hoppu K., Troutman W.G et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)*, 51 (2013), pp. 140-146.
- Bouchard, NC. Position paper update: Current Guidelines for Gastrointestinal Decontamination in the ED. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2010.
- Brune K. Persistence of NSAIDs at effect sites and rapid disappearance from side-effect compartments contributes to tolerability. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(12):2985–2995.
- Brunner M., Dehghanyar P., Seigfried B., Martin W., Menke G., Muller M. Favourable dermal penetration of diclofenac after administration to the skin using a novel spray gel formulation. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 60 (2005), pp. 573-577.

- Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med.* 1998;104:413-421.
- Davies N.M, Anderson K.E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin. Pharmacokinet.*, 33 (3) (1997), pp. 184-213.
- Elmqvist W.F, Keith K.H, Sawchuk J. Transsynovial drug distribution: synovial mean transit time of diclofenac and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pharm. Res.*, 11 (1994), pp. 1689-1699.
- Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 2001;345:433-442.
- Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *CMRO2010*;26:1715–1731.
- Hinz B, Brune K. Pain and osteoarthritis: new drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*, 16 (2004), pp. 628-633.
- Huntjens D.R, Danhof M, Della Pasqua O.E. Pharmacokinetic-pharmacodynamic correlations and biomarkers in the development of COX-2 inhibitors. *Rheumatology (Oxford)*, 44 (2005), p. 846.
- Kowalski, M.L, Makowska, J. Seven steps to diagnosis of NSAIDs hypersensitivity. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2015;4:312–320.
- Liauw H, Waiter S, Lee L, Ku E. Effects of diclofenac on synovial eicosanoid product formation in arthritic patients. Abstract. *Journal of Clinical Pharmacology* 25: 456, 1985.
- Mitchell J.A, Akarasereenont P, Thiemermann C, Flower R.J, Vane J.R. Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:11693-11697.
- Quiralte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcántara M, Castillo R et al. Challenge-based clinical patterns of 223 Spanish patients with nonsteroidal anti-inflammatory-drug-induced-reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:182–188.
- Sioufi A, Pommier F, Boschet F et al. Percutaneous absorption of diclofenac in healthy volunteers after single and repeated topical application of diclofenac Emulgel. *Biopharm Drug Disp* 1994; 15: 441–9.
- Taneja A, Oosterholt S.P, Danhof M, Della Pasqua O. Biomarker exposure-response relationships as the basis for rational dose selection: lessons from a simulation exercise using a selective COX-2 inhibitor. *J. Clin. Pharmacol.*, 56 (2016), pp. 609-621.
- Todd P.A, Sorkin E.M. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 35 (1988), pp. 244-285.
- Vale, J.A, Kulig, K. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:933–943.
- Van Erk, M, Wopereis, S, Rubingh, C et al. Insight in modulation of inflammation in response to diclofenac intervention: a human intervention study. *BMC Medical Genomics*, 3 (2010), 5.
- Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclooxygenase- 2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96 (1999), pp. 7563-7568.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

**Grupo farmacoterapêutico:** Produto tópico para dores musculares e nas articulações. Anti-inflamatório não esteroide, para uso tópico. ATC: M02AA15.

#### **Mecanismo de ação e efeitos de farmacodinâmica:**

O diclofenaco é um potente anti-inflamatório não esteroide (AINE) com efetivas propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética, que exerce seus efeitos terapêuticos principalmente pela inibição da síntese de prostaglandinas através da ciclooxigenase 2 (COX-2).

O diclofenaco dietilamônio é um medicamento anti-inflamatório e analgésico elaborado para aplicação tópica.

Em inflamações e dores de origem traumática ou reumática, diclofenaco dietilamônio alivia a dor e diminui o inchaço.

### **Farmacocinética**

**Absorção:** a quantidade de diclofenaco absorvido pela pele é proporcional ao tamanho da área tratada e depende tanto da dose total aplicada e do grau de hidratação da pele. Foi quantificada cerca de 6% da dose de diclofenaco após aplicação tópica de 2,5g de diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g em 500cm<sup>2</sup> de pele, determinada pela eliminação renal total, comparada com o comprimido de diclofenaco de sódio de 50mg. Uma oclusão por um período de 10 horas leva a um aumento de três vezes na quantidade absorvida de diclofenaco.

Após aplicação tópica de diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g (2 aplicações ao dia) em aproximadamente 400cm<sup>2</sup> de pele, a extensão da exposição sistêmica determinada pela concentração no plasma de diclofenaco foi equivalente à do diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g (4 aplicações ao dia). A biodisponibilidade relativa do diclofenaco (razão entre as curvas AUC) para diclofenaco dietilamônio 23,2mg/g contra a do comprimido de diclofenaco de sódio de 50mg foi de apenas 4,5% no sétimo dia (para doses equivalentes de diclofenaco de sódio). A absorção não foi modificada pela umidade ou o vapor de ataduras permeáveis.

**Distribuição:** 99,7% do diclofenaco liga-se às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99,4%). Concentrações de diclofenaco foram medidas no plasma, tecido sinovial e fluido sinovial após aplicação tópica de diclofenaco dietilamônio gel, em articulações da mão e joelhos. As concentrações plasmáticas máximas são aproximadamente 100 vezes menores do que após a administração oral da mesma quantidade de diclofenaco.

O diclofenaco se acumula na pele que atua como um reservatório, liberando controladamente a droga para os tecidos subjacentes. Deste local, o diclofenaco preferencialmente, distribui-se e permanece em tecidos profundos inflamados (como nas articulações), em vez de permanecer na corrente sanguínea, onde é encontrado em concentrações 20 vezes maiores do que no plasma.

**Metabolismo:** a biotransformação do diclofenaco envolve principalmente hidroxilações simples e múltiplas, seguidas pela glucuronidação, e parcialmente, a glucuronidação da molécula intacta.

**Eliminação:** o diclofenaco e seus metabolitos são excretados principalmente pela urina.

O clearance sistêmico total do diclofenaco do plasma é 263 ± 56mL/min. A meia-vida terminal plasmática é de 1-2 horas. Quatro dos metabolitos, incluindo os dois ativos, também têm meias-vidas plasmáticas curtas de 1-3 horas. Um dos metabolitos, o 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco tem uma meia-vida maior, mas é virtualmente inativo.

### **Populações especiais**

**Insuficiência renal e hepática:** não é esperado o acúmulo de diclofenaco e de seus metabolitos em pacientes que sofrem de insuficiência renal. Nos pacientes com hepatite crônica ou com cirrose não descompensada, a cinética e o metabolismo do diclofenaco são as mesmas que nos pacientes sem doença hepática.

### **Informações Pré-Clínicas**

Estudos pré-clínicos dos estudos de toxicidade de dose aguda e doses repetidas, bem como os estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade com diclofenaco não revelaram nenhum risco específico para humanos, nas doses terapêuticas recomendadas. O diclofenaco tópico foi bem tolerado em diversos estudos e não demonstrou potencial para fototoxicidade ou sensibilidade da pele.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco ou a qualquer componente da formulação. Este medicamento também é contraindicado a pacientes nos quais crises de asma, angioedema,

urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico, ou por outras substâncias anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) como ibuprofeno e ácido acetilsalicílico.

Este medicamento tem uso contraindicado durante o último trimestre de gravidez.

Categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas: D

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 14 anos.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

A probabilidade de efeitos adversos sistêmicos (aqueles associados ao uso de formas sistêmicas de diclofenaco) devem ser consideradas se o diclofenaco tópico for usado em doses mais elevadas ou por um período de tempo mais longo que o recomendado (vide item “Posologia e Modo de Usar”).

O diclofenaco tópico deve ser aplicado somente sobre a pele intacta e não doente, sem feridas abertas ou escoriações. Evitar o contato do produto com os olhos e as membranas mucosas; o medicamento não deve ser ingerido. Interrompa o tratamento se ocorrerem erupções cutâneas após a aplicação do produto.

O diclofenaco tópico pode ser usado com bandagens não oclusivas, mas não deve ser utilizado com bandagens que não permitam a passagem do ar.

### **Informações sobre os excipientes**

Fenaflan<sup>®</sup> contém propilenoglicol que em algumas pessoas pode causar irritação leve e localizada na pele.

### **Fertilidade**

Não existem dados disponíveis sobre o uso de formulações tópicas de diclofenaco e os seus efeitos na fertilidade em seres humanos.

### **Gravidez**

Não há dados suficientes sobre o uso do diclofenaco em mulheres grávidas. O diclofenaco deve ser utilizado durante os dois primeiros trimestres da gravidez apenas se os benefícios esperados justificarem o potencial risco ao feto. Assim como outros anti-inflamatórios não esteroidais, o uso do diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido a possibilidade de inércia uterina, insuficiência renal no feto com oligoidrâmnio e/ou fechamento prematuro do ducto arterioso.

### **Lactação**

Não se sabe se o diclofenaco tópico é excretado no leite materno. O diclofenaco deve ser utilizado durante a lactação apenas se os benefícios esperados justificarem o potencial risco ao recém-nascido. Se houverem razões convincentes para usar diclofenaco, o medicamento não deve ser aplicado nos seios nem usado em uma dosagem mais elevada ou por período mais longo do que o recomendado.

### **Pacientes idosos**

A dosagem usual para adultos pode ser utilizada por idosos.

A aplicação tópica do diclofenaco não exerce influência na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Uma vez que a absorção sistêmica do diclofenaco tópico é muito baixa, as interações são improváveis.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM DO MEDICAMENTO**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** Gel de cor branca a levemente amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Uso exclusivamente tópico para adultos e crianças acima de 14 anos de idade.

Os pacientes devem consultar um médico se os sintomas não melhorarem ou se houver piora em 7 dias do início do tratamento.

Coloque a bisnaga com a tampa virada para cima, em seguida, realize leves batidas sobre uma superfície plana e aguarde alguns segundos para que o produto se deposite na parte inferior da bisnaga e não haja o desperdício ao romper o lacre e retire a tampa.

O medicamento deve ser aplicado sobre a região afetada, 3 a 4 vezes ao dia, massageando suavemente a pele. A quantidade necessária depende da extensão da área dolorida: 2 a 4g (quantidade variando do tamanho de uma cereja a uma noz) de diclofenaco dietilamônio 11,6mg/g são suficientes para tratar uma área de cerca de 400-800 cm<sup>2</sup>.

Após a aplicação, as mãos devem ser lavadas, a menos que sejam o local tratado.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas classificam-se de acordo com a frequência, primeiramente as mais frequentes, utilizando-se a seguinte convenção: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e ≤1/10); incomuns (>1/1.000 e ≤1/100); raras (>1/10.000 e ≤1/1.000) e muito raras (≤1/10.000). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

-Comuns (>1/100 e ≤1/10): Dermatite (incluindo dermatite de contato), erupções cutâneas, eritema, eczema e prurido.

-Raras (>1/10.000 e ≤1/1.000): Dermatite bolhosa.

-Muito raras: (>1/10): Erupção cutânea pustular, angioedema, hipersensibilidade (incluindo urticária), asma, reação de fotossensibilidade.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

A baixa absorção sistêmica do diclofenaco tópico torna a superdosagem muito improvável. No entanto, reações adversas similares as observadas após overdose de diclofenaco oral, podem ser observadas se diclofenaco dietilamônio é ingerido (1 unidade de 100g de Fenaflan<sup>®</sup> 11,6mg/g contém o equivalente a 1g de diclofenaco sódico).

No caso de ingestão acidental, resultando em significantes eventos adversos sistêmicos, terapias normalmente adotadas para o tratamento de envenenamento com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais devem ser utilizadas.

Para a gestão da superdosagem deve-se seguir as recomendações ou indicações clínicas do Centro de Assistência Toxicológica

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

M.S. nº 1.0370.0080

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



**LABORATÓRIO TEUTO  
BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.**

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/09/2016	2310804/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2016	2310804/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2016	Versão inicial	VPS	-11,6mg/g gel ct bg al x 60g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 30g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 100g. -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 30g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 60g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 100g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 30g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 60g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 100g (emb hosp).
09/01/2017	0038514/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2017	0038514/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2017	Composição 1. Indicações 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenagem do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	-11,6mg/g gel ct bg al x 60g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 30g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 100g. -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 30g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 60g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 100g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 30g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 60g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 100g (emb hosp).

30/07/2018	0764452/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2018	0764452/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2018	1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	-11,6mg/g gel ct bg al x 60g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 30g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 100g. -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 30g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 60g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 25 bg al x 100g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 30g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 60g (emb hosp). -11,6 mg/g gel cx 50 bg al x 100g (emb hosp).
16/12/2021	7251543/21-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2021	7251543/21-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2021	Apresentações 9. Reações adversas	VPS	-11,6mg/g gel ct bg al x 30g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 60g.
23/06/2022	4332655/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2022	4332655/22-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2022	Composição 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais (SAC)	VPS	-11,6mg/g gel ct bg al x 30g. -11,6 mg/g gel ct bg al x 60g.



# Fenaflan<sup>®</sup> D

Comprimido dispersível 50mg

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## Fenaflan<sup>®</sup> D

diclofenaco

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

---

#### APRESENTAÇÃO

##### Comprimido dispersível 50mg

Embalagem contendo 20 comprimidos.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido dispersível contém:

diclofenaco (equivalente a 50mg de diclofenaco potássico).....44,3mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: álcool etílico, aroma de cereja, aspartamo, estearato de magnésio, povidona, celulose microcristalina, crospovidona, sacarina sódica e água de osmose reversa.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

Tratamento de curto prazo das seguintes condições agudas:

- Dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- Estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- Agudização do quadro de osteoartrite;
- Crise aguda de gota;
- Reumatismo não articular, na fase aguda;
- Síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- Condições dolorosas e, ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, dismenorreia primária ou inflamação dos anexos uterinos;
- Como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isolada não é uma indicação.

##### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco potássico possui eficácia na redução das dores de crises de enxaqueca <sup>1, 2, 3</sup>. Doses únicas de 50 a 100mg de diclofenaco potássico

aliviam enxaquecas e os efeitos do medicamento via oral, podem ser observados após 90 minutos da ingestão<sup>4,5</sup>.

O diclofenaco potássico em comprimidos de liberação imediata é indicado para tratamento de dor, quando um alívio rápido da dor é desejado. Observou-se a eficácia do diclofenaco potássico em uma variedade de síndromes de dor, incluindo dor pós-operatórias (após cirurgias ginecológicas, orais ou ortopédicas), osteoartrite dos joelhos e dismenorrea primária. Modelos de dose simples para dor, incluem dor de dente (pós-extração do dente) e pós-cirurgia ginecológica, com eficácia do diclofenaco potássico de 50 e de 100mg comparados à aspirina 650mg, com uma duração prolongada de analgesia. Modelos de doses múltiplas para dor incluíram pós-cirurgia ortopédica e dismenorrea primária. A dose inicial recomendada para a fórmula da liberação imediata é 50mg via oral a cada 8 horas. Uma dose inicial de 100mg, seguida de 50mg a cada 8 horas, pode oferecer um alívio melhor para dores agudas recorrentes, como dismenorrea<sup>6</sup>.

O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual<sup>7</sup>. Diversos estudos demonstraram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando foi administrado diclofenaco intramuscular, 75mg, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, via endovenosa, em infusão de 5mg/hora<sup>8,9,10,11</sup>. O diclofenaco é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória<sup>12</sup>.

Três doses diárias de diclofenaco, 50mg, aliviaram as dores e outros sinais da inflamação de diversos tipos de danos teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes<sup>13</sup>.

Doses baixas de diclofenaco potássico (25mg) são melhores que placebo e semelhantes ao ibuprofeno no controle de febre, de 30 minutos a 6 horas após a administração, como observado em estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego com 356 pacientes<sup>14</sup>. Dores da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes<sup>15</sup> e em outro entre 124 pacientes tratados com doses de 25mg a 75mg por dia de diclofenaco potássico, administrado em múltiplas doses<sup>16</sup>.

Estudos abertos e controlados demonstraram que anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre eles o diclofenaco, são efetivos no tratamento da cólica biliar<sup>17,18</sup>.

### **Referências bibliográficas**

1. Bigail ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache treatment in an emergency unit of the city of Ribeirão Preto., *Arq Neuropsiquiatr* 1999, 57 (3B): 813-9.
2. Bussone G, Grazzi L, D'Amico D, Manzoni C, Granella F, Cortelli P, Pierangeli G et al. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and Safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. *Cephalalgia* 1999, 19(4): 232-40.
3. Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, Liu JM, Ionescu E. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache. *Eur J Pain* 2003, 7(2): 155-62.
4. Dahlof C, Bjorkman R. Diclofenac-K (50 and 100mg) and placebo in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1993; 13:117-123.
5. McNeely W, Goa KL. Diclofenac-potassium in migraine: a review. *Drugs* 1999, 57(6): 991-1003.
6. Product Information: Cataflam(R), diclofenac. Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, (PI revised 05/2000) reviewed 03/2001.
7. Burian M, Tegeder I, Seegel M, Geisslinger G. Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain. *Clin Pharmacol Ther* 2003, 74 (2): 113-20.

8. Rhodes M, Conacher I, Morrill G et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postthoracotomy pain: a prospective controlled trial after lateral thoractomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 103:17-20.
9. Laitinen J, Nuutinen L. Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992, 76:194-198.
10. Anderson SK, al Shaikh BA. Diclofenac in combination with opiate infusion after joint replacement surgery. *Anaesth Intensive Care* 1991, 19:535-538.
11. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al. Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). *Acta Anaest Ital* 1985, 36:123-127.
12. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. *Am J Med* 1986, 80(suppl 4B): 64-69.
13. Bakshi R, Rotman H, Shaw M et al. Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries. *Clin Ther* 1995, 17: 30-37.
14. Greber W, Ionescu E, Gold MS, Liu JM, Frank WO. A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo- and active-controlled, parallel-group comparison of diclofenac-K and ibuprofen for the treatment of adults with influenza-like symptoms. *Clin Ther* 2003, 25(2): 444-58.
15. Schattenkirchner M, Milachowski KA. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol* 2003, 22(2): 127-35.
16. Dreiser RL, Marty M, Ionescu E, Gold M, Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12,5mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200mg and placebo – controlled clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003, 41(9): 375-85.
17. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D et al. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997, 113: 225-231.
18. Thornell E, Jansson R, Kral JG et al. Inhibition of prostaglandin synthesis as a treatment for biliary pain. *Lancet* 1979, 1:584.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatórios e antirreumático não esteroidais derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (código ATC: M01A B05).

#### **Mecanismo de ação**

Fenaflan<sup>®</sup> D contém o diclofenaco, um composto não esteroidal com acentuadas propriedades antirreumática, analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação do diclofenaco. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre.

Fenaflan<sup>®</sup> D in vitro, nas concentrações equivalentes àquelas alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

#### **Farmacodinâmica**

Fenaflan<sup>®</sup> D possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e, ou inflamatórios agudos e para pacientes que têm dificuldade de engolir comprimidos convencionais. Em doenças reumáticas, as propriedades do diclofenaco obtém uma clínica resposta caracterizada pelo alívio significativo dos sinais e sintomas como dor em descanso, dor em movimento, rigidez matinal, inchaço nas articulações, bem como melhora da função.

Por meio de ensaios clínicos foi possível demonstrar que Fenaflan<sup>®</sup> D exerce pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados ou graves. Na presença de inflamação, por exemplo,

causada por trauma ou após intervenção cirúrgica, Fenaflan<sup>®</sup> D alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

Adicionalmente, diclofenaco é capaz de aliviar a dor e reduzir a extensão do sangramento na dismenorreia primária.

### **Farmacocinética**

#### **-Absorção**

A absorção inicia-se imediatamente após a administração dos comprimidos dispersíveis de Fenaflan<sup>®</sup> D e a biodisponibilidade do diclofenaco na forma de comprimidos dispersíveis é cerca de 82% da biodisponibilidade atingida nos comprimidos gastroresistentes.

O pico médio da concentração plasmática de cerca de 1mcg/mL (3mmol/L) é atingido após cerca de 1 hora após administração de um comprimido de Fenaflan<sup>®</sup> D com estômago vazio. A ingestão dos comprimidos dispersíveis junto ou imediatamente após o alimento não retarda o início da absorção, mas diminui a quantidade absorvida em cerca de 16% e as concentrações máximas em cerca de 50%.

Como aproximadamente metade do diclofenaco é metabolizado durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de “primeira passagem”), a área sob a curva de concentração (AUC) após administração oral é cerca de metade daquela observada com uma dose parenteral equivalente.

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

#### **-Distribuição**

99,7% do diclofenaco liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17L/kg. O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

#### **-Biotransformação/metabolismo**

A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

#### **-Eliminação**

O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de  $263 \pm 56$  mL/min (valor médio  $\pm$  DP). A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminado como metabólitos através da bile nas fezes.

#### **-Linearidade/ Não linearidade**

A quantidade absorvida é linearmente proporcional ao tamanho da dose.

#### **-Populações especiais**

**Pacientes geriátricos:** não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

**Insuficiência renal:** em pacientes com insuficiência renal não se pode inferir, a partir da cinética de dose-única, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um clearance (depuração) de creatina < 10mL/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidróxi metabólitos são cerca de 4 vezes maiores que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são, ao final, excretados através da bile.

**Insuficiência hepática:** em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco é a mesma que em pacientes sem doença hepática.

#### **Dados de segurança pré-clínicos**

Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade com diclofenaco relevaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos.

Para mais informações, vide Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado para:

- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
- Úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide “Advertências e precauções”);
- No último trimestre de gravidez (vide “Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo”);

- Insuficiência hepática;

- Insuficiência renal (GFR <15mL/min/1.73m<sup>2</sup>);

- Insuficiência cardíaca grave (vide “Advertências e precauções”);

- Como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), Fenaflan<sup>®</sup> D também é contraindicado em pacientes nos quais o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode precipitar asma, angioedema, urticária ou rinite aguda (isto é, reatividade cruzada induzida por AINE) (vide “Advertências e precauções”).

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e falência renal.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide “Advertências e precauções”).**

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 14 anos.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Efeitos gastrintestinais**

Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se ocorrer sangramento ou

ulceração gastrointestinal em pacientes recebendo Fenaflan<sup>®</sup> D, o tratamento deve ser descontinuado.

Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível e deve-se ter cautela particular quando prescrever Fenaflan<sup>®</sup> D a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide “Reações adversas”). O risco de sangramento gastrointestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.

Para reduzir o risco de toxicidade gastrointestinal em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz.

Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton) deve ser considerada, e também para pacientes que precisam usar concomitantemente ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrointestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrointestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoides sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina, recomenda-se cuidado especial ao usar Fenaflan<sup>®</sup> D (vide “Interações medicamentosas”).

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou doença de Crohn, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (vide “Reações adversas”).

Os AINEs, incluindo o diclofenaco, podem estar associados ao aumento do risco de vazamento da anastomose gastrointestinal. Recomenda-se acompanhamento médico cuidadoso e cautela ao usar diclofenaco após cirurgia gastrointestinal.

### **Efeitos cardiovasculares**

O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em doses elevadas e de longa duração, pode ser associado com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).

O tratamento com Fenaflan<sup>®</sup> D geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada. Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco para doença cardiovascular (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com Fenaflan<sup>®</sup> D só depois de cuidadosa avaliação e apenas em doses  $\leq 100\text{mg}$  ao dia, quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.

Como os riscos cardiovasculares do diclofenaco podem aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose diária efetiva deve ser utilizada no menor período possível. A necessidade do paciente para o alívio sintomático e a resposta à terapia deve ser reavaliada periodicamente, especialmente quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.

Os pacientes devem estar atentos para os sinais e sintomas de eventos aterotrombóticos sérios (ex.: dor no peito, falta de ar, fraqueza, fala arrastada), que podem ocorrer sem avisos. Os pacientes devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente em caso de um evento como estes.

### **Efeitos hematológicos**

O uso de Fenaflan® D é recomendado somente para tratamento de curta duração. Porém, se Fenaflan® D for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros AINEs, o monitoramento do hemograma.

Assim como outros AINEs, Fenaflan® D pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Os pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorados.

#### **Efeitos respiratórios (asma preexistente)**

Em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado a sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbação da asma (chamada como intolerância a analgésicos/asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária, são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes (prontidão para emergência). Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, como por exemplo, aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

#### **Efeitos hepatobiliares**

Acompanhamento médico estreito é necessário quando prescrito Fenaflan® D a pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada.

Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com Fenaflan® D, é recomendado o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva. Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se os sinais e sintomas clínicos consistentes com a doença hepática se desenvolverem, ou se outras manifestações ocorrerem (ex.: eosinofilia, rash), Fenaflan® D deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar Fenaflan® D a pacientes com porfiria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

#### **Reações cutâneas**

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo diclofenaco (vide “Reações adversas”). Os pacientes aparentemente têm maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Fenaflan® D deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de rash cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, podem também ocorrer em casos raros com diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

#### **Efeitos renais**

Como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação à terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, pacientes idosos, pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente na função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatória no caso de cirurgias de grande porte (vide “Contraindicações”). Nestes casos, ao utilizar Fenaflan® D, é recomendado o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

#### **Interações com AINEs**

O uso concomitante de Fenaflan® D com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido ao potencial aumento de reações adversas (vide “Interações medicamentosas”).

#### **Mascarando sinais de infecções**

Assim como outros AINEs, diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

#### **Pacientes idosos**

Recomenda-se precaução por patologias associadas, especialmente em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corporal.

#### **Crianças e adolescentes**

**O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica. Para este caso de artrite juvenil crônica, somente estão disponíveis, para crianças a partir de 1 ano de idade, diclofenaco suspensão oral e gotas.**

#### **Gravidez, lactação, mulheres e homens com potencial reprodutivo**

##### **-Gravidez**

##### **Resumo do risco**

O uso de diclofenaco em mulheres grávidas não foi estudado. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos. Demonstrou-se que o diclofenaco atravessa a barreira placentária em humanos. O uso de AINEs, incluindo diclofenaco, pode causar inércia uterina, fechamento prematuro do canal arterial fetal e insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio.

Por causa desses riscos, O diclofenaco não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o potencial benefício para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Além disso, diclofenaco não deve ser utilizado durante o terceiro trimestre de gravidez (vide “Contraindicações”).

Em estudos de reprodução animal, nenhuma evidência de teratogenicidade foi observada em camundongos, ratos ou coelhos que receberam diclofenaco diariamente durante o período de organogênese em doses até aproximadamente 0,41, 0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a dose humana máxima recomendada (DHMR) de diclofenaco, apesar da presença de toxicidade materna e fetal (vide “Dados em animais”).

##### **Considerações clínicas**

##### **Reações adversas a medicamentos fetais**

##### **Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal**

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina, e/ou fechamento prematuro do canal arterial (vide “Contraindicações”).

##### **Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal**

Risco de insuficiência renal fetal com oligodrâmnios subsequentes foram observados quando AINEs (incluindo diclofenaco) foram usados a partir da vigésima semana de gravidez.

Se for necessário um AINE desde a 20ª semana de gestação até ao final do 2º trimestre, limitar a utilização à dose eficaz mais baixa e à duração mais curta possível (vide “Posologia e modo de usar”). Se o tratamento com diclofenaco se estender por mais de 48 horas, considere monitorar com ultrassom para oligodrâmnio. Se ocorrer oligodrâmnio, interrompa o diclofenaco e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica.

##### **Trabalho de parto ou parto**

Não há estudos sobre os efeitos do diclofenaco durante o trabalho de parto ou parto. Assim como com outros AINEs, o uso de diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido à possibilidade de inércia uterina (vide “Contraindicações”). Em estudos com animais, os AINEs, incluindo o diclofenaco, inibem a síntese de prostaglandinas, causam atraso no parto e aumentam a incidência de natimortos.

## **Dados**

### **Dados em humanos**

#### **Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal**

A literatura publicada relata que o uso de AINEs durante o terceiro trimestre de gravidez pode causar fechamento prematuro do canal arterial fetal.

#### **Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal**

Estudos publicados e relatórios pós-comercialização descrevem o uso materno de AINEs em cerca de 20 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez associado a insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio. Esses resultados adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnios tenham sido relatados com pouca frequência tão logo 48 horas após o início dos AINEs. Em muitos casos, mas não em todos, a diminuição do líquido amniótico foi transitória e reversível com a interrupção da droga.

### **Dados em animais**

Estudos reprodutivos e de desenvolvimento em animais demonstraram que a administração de diclofenaco durante a organogênese não produziu teratogenicidade apesar da indução de toxicidade materna e fetal em camundongos em doses orais de até 20mg/kg/dia (0,41 vezes a dose humana máxima recomendada [DHMR] de diclofenaco, 200mg/dia, com base na comparação da área de superfície corporal (ASC)) e em ratos e coelhos em doses orais de até 10mg/kg/dia (0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a DHMR com base na comparação da ASC).

Em um estudo no qual ratas grávidas receberam oralmente 2 ou 4mg/kg de diclofenaco (0,08 e 0,16 vezes o DHMR com base na ASC) desde o 15º dia de gestação até o 21º dia de lactação, foi observada mortalidade materna significativa (causada por ulceração gastrointestinal e peritonite). Essas doses maternas tóxicas foram associadas a distocia, gestação prolongada, retardo do crescimento intrauterino e diminuição da sobrevivência fetal.

A administração de AINEs (incluindo diclofenaco) inibiu a ovulação no coelho e a implantação e placentação no rato, e levou ao fechamento prematuro do canal arterial fetal.

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **- Lactação**

#### **Resumo do risco**

Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, diclofenaco não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

### **Dados em humanos**

O diclofenaco foi detectado em baixa concentração (100ng/mL) no leite materno em uma lactante tratada oralmente com um sal de diclofenaco de 150mg/dia. A dose estimada ingerida por uma criança que consome leite materno é equivalente a 0,03mg/kg/dia.

### **Mulheres e homens com potencial reprodutivo**

#### **- Fertilidade feminina**

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco pode prejudicar a fertilidade feminina e, por isto, deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação de diclofenaco deve ser considerada.

#### **Fertilidade masculina**

Não existem dados em humanos sobre o efeito de diclofenaco na fertilidade masculina.

O diclofenaco administrado a ratos machos e fêmeas a 4mg/kg/dia (aproximadamente 0,16 vezes a DHMR com base na comparação ASC) não afetou a fertilidade.

#### **Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas**

É improvável que o uso de diclofenaco afeta a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram atenção especial.

#### **Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

As interações a seguir incluem aquelas observadas com Fenaflan<sup>®</sup> D e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

Interações observadas a serem consideradas:

**-inibidores da CYP2C9:** Recomenda-se precaução ao prescrever diclofenaco juntamente com inibidores da CYP2C9 (como voriconazol), que poderia resultar em um significativo aumento no pico de concentração plasmática e exposição ao diclofenaco;

**-lítio:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico;

**-digoxina:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica;

**-diuréticos e agentes anti-hipertensivos:** assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou anti-hipertensivos (ex.: betabloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito anti-hipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA, devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade (vide “Advertências e precauções”);

**-ciclosporina e tacrolimo:** diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins, causada pela ciclosporina e tacrolimo, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina ou tacrolimo;

**-medicamentos conhecidos por causar hipercalemia:** Tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, o qual deve ser monitorado frequentemente (vide “Advertências e precauções”);

**-antibacterianos quinolônicos:** houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Interações previstas a serem consideradas:

**-outros AINEs e corticoides:** a administração concomitante de diclofenaco e outros AINEs sistêmicos ou corticoides pode aumentar a frequência de efeitos gastrointestinais indesejáveis (vide “Advertências e Precauções”);

**-anticoagulantes e agentes antiplaquetários:** deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (vide “Advertências e precauções”). Embora investigações clínicas não indiquem que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem relatos do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se monitoramento próximo nestes pacientes;

**-inibidores seletivos da recaptção da serotonina:** a administração concomitante com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco e inibidores seletivos da recaptção da serotonina, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal (vide “Advertências e precauções”);

**-antidiabéticos:** estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante;

Houve também relatos isolados de acidose metabólica quando diclofenaco foi coadministrado com metformina, principalmente em pacientes com insuficiência renal preexistente.

**-fenitoína:** quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína é recomendado devido a um esperado aumento na exposição à fenitoína;

**-metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade;

**-indutores da CYP2C9:** cautela é recomendada na coprescrição de diclofenaco e indutores da CYP2C9 (tais como a rifampicina), o que poderia resultar em uma diminuição significativa na concentração plasmática e exposição do diclofenaco.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** Comprimido circular plano com vinco de cor branca a amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

## **Modo de usar**

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas (vide “Advertências e precauções”).

Fenaflan<sup>®</sup> D comprimido dispersível deve ser tomado preferencialmente antes das refeições. Fenaflan<sup>®</sup> D comprimido dispersível deve ser dissolvido em um copo de água filtrada ou fervida (fria) e o líquido agitado para dispersão antes da ingestão. Uma vez que uma porção da substância ativa pode ficar no copo após a ingestão, aconselha-se enxaguar com água em pequena quantidade para a ingestão do restante.

## **Posologia**

### **População alvo geral: adultos**

A dose inicial diária recomendada é de 2 a 3 comprimidos de Fenaflan<sup>®</sup> D. Em casos mais leves, 2 comprimidos são, em geral, suficientes. A dose diária prescrita deve ser fracionada em duas a três doses separadas.

No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária, que deve ser individualmente adaptada, é geralmente de 1 a 3 comprimidos por dia. Inicialmente devem ser 1 a 2 comprimidos por dia e, se necessário, estas doses devem ser elevadas no decorrer de vários ciclos menstruais até o máximo de 4 comprimidos por dia. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

### **Populações especiais**

#### **-Insuficiência renal**

Fenaflan<sup>®</sup> D é contraindicado a pacientes com insuficiência renal (GFR < 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>) (vide “Contraindicações”). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência renal, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Fenaflan<sup>®</sup> D é administrado a pacientes com insuficiência renal (vide “Advertências e precauções”).

#### **-Insuficiência hepática**

Fenaflan<sup>®</sup> D é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática (vide “Contraindicações”). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Fenaflan<sup>®</sup> D é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide “Advertências e precauções”).

#### **-Pacientes pediátricos (menores de 18 anos)**

Devido à sua concentração, Fenaflan<sup>®</sup> D, não é recomendado para crianças e adolescentes abaixo de 14 anos de idade. Para adolescentes com 14 anos ou mais, a dose diária de 2 comprimidos é, geralmente, suficiente. A dose total diária prescrita deve ser fracionada em duas a três doses separadas.

A dose diária máxima de 150mg não deve ser excedida.

#### **-Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)**

E, geral, não é necessário ajuste da dose inicial para idosos. Entretanto, precaução é indicada por patologias associadas, especialmente para pacientes idosos debilitados ou aqueles com baixo peso corporal (vide “Advertências e precauções”).

#### **-Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular significativos**

O tratamento com Fenaflan<sup>®</sup> D geralmente não é recomendado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares, devem ser tratados com Fenaflan<sup>®</sup> D somente após avaliação cuidadosa

e somente para doses diárias  $\leq 100\text{mg}$ , quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas (vide “Advertências e precauções”).

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas a partir de estudos clínicos e/ou relatos espontâneos ou relatos da literatura estão listadas de acordo com o sistema de classe de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de órgão, as reações adversas estão listadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção (CIOMS III):

Muito comum:  $>1/10$ ;

Comum:  $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ;

Incomum:  $\geq 1/1.000$ ;  $< 1/100$ ;

Rara:  $\geq 1/10.000$ ;  $< 1/1.000$ ;

Muito rara:  $< 1/10.000$ .

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com Fenaflan<sup>®</sup> D e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

### **-Sangue e distúrbios do sistema linfático**

Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

### **-Distúrbios do sistema imunológico**

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque).

Muito rara: angioedema o (incluindo edema facial).

### **-Distúrbios psiquiátricos**

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

### **-Distúrbios do sistema nervoso**

Comum: cefaleia, tontura.

Rara: sonolência.

Muito rara: parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

### **-Distúrbios oculares**

Muito rara: comprometimento da visão, visão borrada, diplopia.

### **-Distúrbios do labirinto e do ouvido**

Comum: vertigem.

Muito rara: zumbido, deficiência auditiva.

### **-Distúrbios cardíacos**

Incomum\*: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitação, dores no peito.

Frequência desconhecida: síndrome de Kounis.

### **-Distúrbios vasculares**

Muito rara: hipertensão, vasculite.

### **-Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório**

Rara: asma (incluindo dispneia).

Muito rara: pneumonite.

### **-Distúrbios do trato gastrointestinal**

Comum: epigastralgia, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite e irritação local.

Rara: gastrites, sangramento gastrointestinal, hematêmese, diarreia sanguinolenta, melena, úlcera gastrointestinal (com ou sem sangramento, estenose gastrointestinal ou perfuração, podendo conduzir a peritonite).

Muito rara: colite (incluindo colite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), constipação, estomatite aftosa, glossite, distúrbios esofágicos, doença intestinal diafragmática, pancreatite.

#### **-Distúrbios hepatobiliares**

Comum: elevação das transaminases.

Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.

Muito rara: hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

#### **-Pele e distúrbios dos tecidos subcutâneos**

Comum: rash.

Rara: urticária.

Muito rara: dermatite bolhosa, eczema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, alopecia, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein e prurido.

#### **-Distúrbios urinários e renais**

Muito rara: lesão renal aguda (insuficiência renal aguda), hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite tubulointersticial, necrose papilar renal.

#### **-Distúrbios gerais e no local da administração**

Rara: edema.

\* A frequência reflete os dados do tratamento a longo prazo com uma dose elevada (150mg por dia).

#### **Descrição das reações adversas selecionadas**

##### **Eventos aterotrombóticos**

Dados de meta-análise e farmacoepidemiológicos apontam em relação a um pequeno aumento do risco de eventos aterotrombóticos (ex.: infarto do miocárdio), associado ao uso de diclofenaco, particularmente em doses elevadas (150mg por dia) e durante tratamento a longo prazo (vide “Advertências e precauções”).

##### **Efeitos visuais**

Distúrbios visuais, tais como deficiência visual, visão borrada ou diplopia, parecem ser efeitos da classe AINEs e são geralmente reversíveis com a descontinuação. Um mecanismo provável para os distúrbios visuais é a inibição da síntese das prostaglandinas e outros compostos relacionados que alteram a regulação do fluxo sanguíneo da retina resultando em potenciais alterações da visão. Se estes sintomas ocorrem durante o tratamento com diclofenaco, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sintomas**

Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

A superdose pode causar sintomas tais como vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência aguda nos rins e insuficiência no fígado podem ocorrer.

### **Tratamento**

O tratamento de intoxicações agudas com AINEs, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbio gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### **DIZERES LEGAIS**

M.S. nº 1.0370. 0080

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659



#### **LABORATÓRIO TEUTO**

**BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira



#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/03/2014	0210309/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	0210309/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	Versão inicial	VPS	-50mg com disp ct bl x 10. -50mg com disp ct bl x 20.
17/09/2015	0829340/15-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	17/09/2015	0829340/15-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	17/09/2015	Identificação do Medicamento	VPS	-50mg com disp ct bl x 10. -50mg com disp ct bl x 20.
22/09/2016	2310804/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2016	2310804/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2016	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	-50mg com disp ct bl x 10. -50mg com disp ct bl x 20.

09/01/2017	0038514/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2017	0038514/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2017	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-50mg com disp ct bl x 10.  -50mg com disp ct bl x 20.
04/06/2018	0442834/18-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2018	0442834/18-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2018	Apresentação 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-50mg com disp ct bl x 20.
03/02/2020	0341297/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2020	0341297/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2020	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-50mg com disp ct bl x 20.
16/06/2021	2329819/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2021	2329819/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2021	8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	-50mg com disp ct bl al plas inc x 20.
30/11/2021	4714017/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/11/2021	4714017/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/11/2021	5. Advertências e precauções	VPS	-50mg com disp ct bl al plas inc x 20.

04/01/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2023	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais (SAC)	VPS	-50mg com disp ct bl al plas inc x 20.
------------	---	--	------------	---	--	------------	--	-----	---



**Fenaflan<sup>®</sup>**  
Comprimido revestido 50mg

---

# MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



## Fenaflan<sup>®</sup>

diclofenaco potássico

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

---

### APRESENTAÇÕES

#### Comprimido revestido 50mg

Embalagens contendo 10, 20 e 300 comprimidos.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

diclofenaco potássico.....50mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, amido, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, talco, corante óxido de ferro vermelho, água purificada.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Fenaflan<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de curto prazo, das seguintes condições agudas:

- estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- condições dolorosas e, ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, menstruação dolorosa primária ou inflamação dos anexos uterinos;
- síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- reumatismo não articular;
- como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isolada não é uma indicação.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco potássico possui eficácia na redução das dores de crises de enxaqueca <sup>1, 2, 3</sup>. Doses únicas de 50 a 100mg de diclofenaco potássico aliviam enxaquecas e os efeitos do medicamento via oral podem ser observados após 90 minutos da ingestão<sup>4,5</sup>.

Diclofenaco potássico em comprimidos de liberação imediata é indicado para tratamento de dor, quando um alívio rápido da dor é desejado. Observou-se a eficácia do diclofenaco de potássico em uma variedade de síndromes de dor, incluindo dores pós-operatórias (após cirurgias ginecológicas, orais ou ortopédicas), osteoartrite dos joelhos e dismenorreia primária. Modelos de dose simples para dor incluem dor de dente (pós-extração do dente) e pós-cirurgia ginecológica, com eficácia do diclofenaco de potássico de 50 e de 100mg comparados à aspirina 650mg, com uma duração prolongada de analgesia. Modelos de doses múltiplas para dor incluiu pós-cirurgia ortopédica e dismenorreia primária. A dose inicial recomendada para a fórmula da liberação imediata é 50mg via oral a cada 8 horas. Uma dose inicial de 100mg, seguida de 50mg a cada 8 horas, pode oferecer um alívio melhor para dores agudas recorrentes, como dismenorreia<sup>6</sup>.

O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual<sup>7</sup>. Diversos estudos demonstraram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando foi administrado diclofenaco intramuscular, 75mg, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, via endovenosa, em infusão de 5mg/hora<sup>8,9,10,11</sup>. O diclofenaco é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória<sup>12</sup>.

Três doses diárias de diclofenaco, 50mg, aliviaram as dores e outros sinais da inflamação de diversos tipos de injúrias teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes<sup>13</sup>.

Doses baixas de diclofenaco potássico (25mg) são melhores que placebo e semelhantes ao ibuprofeno no controle de febre, de 30 minutos a 6 horas após a administração, como observado em estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego com 356 pacientes<sup>14</sup>. Dores da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes<sup>15</sup> e em outro entre 124 pacientes tratados com doses de 25mg a 75mg por dia de diclofenaco potássico, administrado em múltiplas doses<sup>16</sup>.

Estudos abertos e controlados demonstraram que anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre eles o diclofenaco, são efetivos no tratamento da cólica biliar<sup>17, 18</sup>.

### **Referências bibliográficas**

1. Bigail ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache treatment in an emergency unit of the city of Ribeirão Preto., *Arq Neuropsiquiatr* 1999, 57 (3B): 813-9.
2. Bussone G, Grazi L, D'Amico D, Manzoni C, Granella F, Cortelli P, Pierangeli G et al. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and Safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. *Cephalalgia* 1999, 19(4): 232-40.
3. Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, Liu JM, Ionescu E. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache. *Eur J Pain* 2003, 7(2): 155-62.
4. Dahlof C, Bjorkman R. Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1993; 13:117-123.
5. McNeely W, Goa KL. Diclofenac-potassium in migraine: a review. *Drugs* 1999, 57(6): 991-1003.
6. Product Information: Cataflam(R), diclofenac. Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, (PI revised 05/2000) reviewed 03/2001.
7. Burian M, Tegeder I, Seegel M, Geisslinger G. Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain. *Clin Pharmacol Ther* 2003, 74 (2): 113-20.
8. Rhodes M, Conacher I, Morrirt G et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postthoracotomy pain: a prospective controlled trial after lateral thoractomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 103:17-20.

9. Laitinen J, Nuutinen L. Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992, 76:194-198.
10. Anderson SK, al Shaikh BA. Diclofenac in combination with opiate infusion after joint replacement surgery. *Anaesth Intensive Care* 1991, 19:535-538.
11. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al. Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). *Acta Anaest Ital* 1985, 36:123-127.
12. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. *Am J Med* 1986, 80(suppl 4B): 64-69.
13. Bakshi R, Rotman H, Shaw M et al. Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries. *Clin Ther* 1995, 17: 30-37.
14. Greber W, Ionescu E, Gold MS, Liu JM, Frank WO. A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo- and active-controlled, parallel-group comparison of diclofenac-K and ibuprofen for the treatment of adults with influenza-like symptoms. *Clin Ther* 2003, 25(2): 444-58.
15. Schattenkirchner M, Milachowski KA. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol* 2003, 22(2): 127-35.
16. Dreiser RL, Marty M, Ionescu E, Gold M, Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12,5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo – controlled clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003, 41(9): 375-85.
17. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D et al. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997, 113: 225-231.
18. Thornell E, Jansson R, Kral JG et al. Inhibition of prostaglandin synthesis as a treatment for biliary pain. *Lancet* 1979, 1:584.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (código ATC: M01A B05).

#### **Mecanismo de ação**

Fenaflan<sup>®</sup> comprimido revestido contém o sal diclofenaco potássico, um composto não esteroidal com acentuadas propriedades antirreumática, analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre.

Fenaflan<sup>®</sup> comprimido revestido possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e, ou inflamatórios agudos.

Fenaflan<sup>®</sup> in vitro, nas concentrações equivalentes às alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

#### **Farmacodinâmica**

Fenaflan<sup>®</sup> exerce pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados ou graves. Na presença de inflamação, por exemplo, causada por trauma ou após intervenção cirúrgica, Fenaflan<sup>®</sup> alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento. Estudos clínicos, também revelaram que, na dismenorreia primária, a substância ativa é capaz de aliviar a dor e reduzir o grau do sangramento.

#### **Farmacocinética**

##### **-Absorção**

O diclofenaco é completamente absorvido a partir dos comprimidos revestidos de diclofenaco potássico. A absorção inicia-se imediatamente após a administração, equivale aos comprimidos gastrorresistentes de diclofenaco sódico quando administrados na mesma dose.

O pico médio da concentração plasmática de cerca de 3,8mcmol/L é atingido após 20 a 60 minutos após administração de um comprimido de 50mg. O alimento não influencia a quantidade de diclofenaco absorvida, embora o início e a taxa de absorção podem ser levemente retardadas nesta condição.

Como aproximadamente metade do diclofenaco é metabolizado durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de “primeira passagem”), a área sob a curva de concentração (AUC) oral é cerca de metade daquela observada com uma dose parenteral equivalente.

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

#### **-Distribuição**

99,7% do diclofenaco liga-se à proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17L/kg. O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

#### **-Biotransformação/ metabolismo**

A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

#### **-Eliminação**

O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de  $263 \pm 56$  mL/min (valor médio  $\pm$  DP). A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretada como substância inalterada. O restante da dose é eliminado como metabólitos através da bile nas fezes.

#### **-Linearidade/ não linearidade**

A quantidade absorvida é linearmente proporcional ao tamanho da dose.

#### **-Populações especiais**

**Pacientes geriátricos:** não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

**Insuficiência renal:** em pacientes com insuficiência renal não se pode inferir, a partir da cinética de dose-única, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um clearance (depuração) de creatina  $< 10$ mL/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidróxi-metabólitos são cerca de 4 vezes maiores que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são, ao final, excretados através da bile.

**Insuficiência hepática:** em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco é a mesma que em pacientes sem doença hepática.

### **Dados de segurança pré-clínicos**

Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade com diclofenaco revelaram que o diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos. Para mais informações, vide Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado para:

- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
- Úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”);
- No último trimestre de gravidez (vide “Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo”);
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência renal (GFR < 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>);
- Insuficiência cardíaca grave (vide “Advertências e precauções”);
- Como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), Fenaflan<sup>®</sup> também é contraindicado em pacientes nos quais o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs podem precipitar asma, angioedema urticária ou rinite aguda (isto é, reatividade cruzada induzida por AINE) (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”);

**Este medicamento é contraindicado para menores de 14 anos.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e falência renal.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide “Advertências e precauções”).**

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

#### **Efeitos gastrintestinais**

Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrintestinal em pacientes recebendo Fenaflan<sup>®</sup>, o tratamento deve ser descontinuado. Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível e deve-se ter cautela quando prescrever Fenaflan<sup>®</sup> a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide “Reações adversas”). O risco de sangramento gastrintestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.

Para reduzir o risco de toxicidade gastrointestinal em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz.

Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton) deve ser considerada, e também para pacientes que precisam usar concomitantemente ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrointestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrointestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoides sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar Fenaflan<sup>®</sup> (vide “Interações medicamentosas”).

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou Doença de Crohn, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (vide “Reações adversas”).

Os AINEs, incluindo o diclofenaco, podem estar associados ao aumento do risco de vazamento da anastomose gastrointestinal. Recomenda-se acompanhamento médico cuidadoso e cautela ao usar diclofenaco após cirurgia gastrointestinal.

#### **Efeitos cardiovasculares**

O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em doses elevadas e de longa duração, pode ser associado com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).

O tratamento com Fenaflan<sup>®</sup> geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada. Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco para doença cardiovascular (ex., hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com Fenaflan<sup>®</sup> só depois de cuidadosa avaliação e apenas em doses  $\leq 100\text{mg}$  ao dia, quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.

Como os riscos cardiovasculares do diclofenaco podem aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose diária efetiva deve ser utilizada no menor período possível. A necessidade do paciente para o alívio sintomático e a resposta à terapia deve ser reavaliada periodicamente, especialmente quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.

Os pacientes devem estar atentos para os sinais e sintomas de eventos arterotrombóticos sérios (ex., dor no peito, falta de ar, fraqueza, pronunciando as palavras), que podem ocorrer sem avisos. Os pacientes devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente em caso de um evento como estes.

#### **Efeitos hematológicos**

O uso de Fenaflan<sup>®</sup> é recomendado somente para tratamento de curta duração. Porém, se Fenaflan<sup>®</sup> for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros AINEs, o monitoramento do hemograma.

Assim como outros AINEs, Fenaflan<sup>®</sup> pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Os pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorados.

#### **Efeitos respiratórios (asma preexistente)**

Em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente

se relacionado a sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbação da asma (chamada como intolerância a analgésicos/asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária, são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes (prontidão para emergência). Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, como por exemplo, aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

### **Efeitos hepatobiliares**

Acompanhamento médico estreito é necessário quando prescrito Fenaflan<sup>®</sup> a pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada.

Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com Fenaflan<sup>®</sup>, é recomendado o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva. Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se os sinais e sintomas clínicos consistentes com a doença hepática se desenvolverem, ou se outras manifestações ocorrerem (ex. eosinofilia, rash), Fenaflan<sup>®</sup> deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar Fenaflan<sup>®</sup> a pacientes com porfiria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

### **Reações cutâneas**

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo Fenaflan<sup>®</sup> (vide “Reações adversas”). Os pacientes aparentemente têm maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Fenaflan<sup>®</sup> deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de rash cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, podem também ocorrer em casos raros com diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

### **Efeitos renais**

Efeitos renais como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação à terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, pacientes idosos, pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente na função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatória no caso de cirurgias de grande porte (vide “Contraindicações”). Nestes casos, ao utilizar Fenaflan<sup>®</sup>, é recomendado o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

### **Interações com AINEs**

O uso concomitante de Fenaflan<sup>®</sup> com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido ao potencial aumento de reações adversas (vide “Interações medicamentosas”).

### **Mascarando sinais de infecções**

Assim como outros AINEs, diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

### **Pacientes idosos**

Recomenda-se precaução por patologias associadas, especialmente em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corporal.

## **Crianças e adolescentes**

**O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica. Para este caso de artrite juvenil crônica, somente estão disponíveis, para crianças a partir de 1 ano de idade, diclofenaco suspensão oral e gotas.**

## **Gravidez, lactação, mulheres e homens com potencial reprodutivo**

### **- Gravidez**

#### **Resumo do risco**

O uso de diclofenaco em mulheres grávidas não foi estudado. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos. Demonstrou-se que o diclofenaco atravessa a barreira placentária em humanos. O uso de AINEs, incluindo diclofenaco, pode causar inércia uterina, fechamento prematuro do canal arterial fetal e insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio.

O diclofenaco não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o potencial benefício para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Além disso, diclofenaco não deve ser utilizado durante o terceiro trimestre de gravidez (vide “Contraindicações”).

Em estudos de reprodução animal, nenhuma evidência de teratogenicidade foi observada em camundongos, ratos ou coelhos que receberam diclofenaco diariamente durante o período de organogênese em doses até aproximadamente 0,41, 0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a dose humana máxima recomendada (DHMR) de diclofenaco, apesar da presença de toxicidade materna e fetal (vide “Dados em animais”).

### **Considerações clínicas**

#### **Reações adversas a medicamentos fetais**

##### **Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal**

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina, e/ou fechamento prematuro do canal arterial (ver item “Contraindicações”).

##### **Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal**

Risco de insuficiência renal fetal com oligodrâmnios subsequentes foram observados quando AINEs (incluindo diclofenaco) foram usados a partir da vigésima semana de gravidez.

Se for necessário um AINE desde a 20ª semana de gestação até ao final do 2º trimestre, limitar a utilização à dose eficaz mais baixa e à duração mais curta possível (vide “Posologia e modo de usar”). Se o tratamento com diclofenaco se estender por mais de 48 horas, considere monitorar com ultrassom para oligodrâmnio. Se ocorrer oligodrâmnio, interrompa o diclofenaco faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica.

##### **Trabalho de parto ou parto**

Não há estudos sobre os efeitos do diclofenaco durante o trabalho de parto ou parto. Assim como com outros AINEs, o uso de diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido à possibilidade de inércia uterina (vide “Contraindicações”). Em estudos com animais, os AINEs, incluindo o diclofenaco, inibem a síntese de prostaglandinas, causam atraso no parto e aumentam a incidência de natimortos.

### **Dados**

#### **Dados em humanos**

##### **Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal**

A literatura publicada relata que o uso de AINEs durante o terceiro trimestre de gravidez pode causar fechamento prematuro do canal arterial fetal.

### **Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal**

Estudos publicados e relatórios pós-comercialização descrevem o uso materno de AINEs em cerca de 20 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez associado a insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio. Esses resultados adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnios tenham sido relatados com pouca frequência tão logo 48 horas após o início dos AINEs. Em muitos casos, mas não em todos, a diminuição do líquido amniótico foi transitória e reversível com a interrupção da droga.

### **Dados em animais**

Estudos reprodutivos e de desenvolvimento em animais demonstraram que a administração de diclofenaco durante a organogênese não produziu teratogenicidade apesar da indução de toxicidade materna e fetal em camundongos em doses orais de até 20mg/kg/dia (0,41 vezes a dose humana máxima recomendada [DHMR] de diclofenaco, 200mg/dia, com base na comparação da área de superfície corporal (ASC)) e em ratos e coelhos em doses orais de até 10mg/kg/dia (0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a DHMR com base na comparação da ASC).

Em um estudo no qual ratas grávidas receberam oralmente 2 ou 4mg/kg de diclofenaco (0,08 e 0,16 vezes o DHMR com base na ASC) desde o 15º dia de gestação até o 21º dia de lactação, foi observada mortalidade materna significativa (causada por ulceração gastrointestinal e peritonite). Essas doses maternas tóxicas foram associadas a distocia, gestação prolongada, retardo do crescimento intrauterino e diminuição da sobrevivência fetal.

A administração de AINEs (incluindo diclofenaco) inibiu a ovulação no coelho e a implantação e placentação no rato, e levou ao fechamento prematuro do canal arterial fetal.

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

### **- Lactação**

#### **Resumo do risco**

Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, diclofenaco não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

#### **Dados em humanos**

O diclofenaco foi detectado em baixa concentração (100ng/mL) no leite materno em uma lactante tratada oralmente com um sal de diclofenaco de 150mg/dia. A dose estimada ingerida por uma criança que consome leite materno é equivalente a 0,03 mg/kg/dia.

### **Mulheres e homens com potencial reprodutivo**

#### **- Fertilidade feminina**

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco pode prejudicar a fertilidade feminina e, por isto, deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação de diclofenaco deve ser considerada.

#### **Fertilidade masculina**

Não existem dados em humanos sobre o efeito de diclofenaco na fertilidade masculina.

O diclofenaco administrado a ratos machos e fêmeas a 4mg/kg/dia (aproximadamente 0,16 vezes a DHMR com base na comparação ASC) não afetou a fertilidade.

### **Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas**

O uso de diclofenaco é improvável de afetar a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram atenção especial.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações a seguir incluem aquelas observadas com diclofenaco comprimidos revestidos e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

Interações observadas a serem consideradas:

**-inibidores da CYP2C9:** Recomenda-se precaução ao prescrever diclofenaco juntamente com inibidores da CYP2C9 (como voriconazol), que poderia resultar em um significativo aumento no pico de concentração plasmática e exposição ao diclofenaco.

**-lítio:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico.

**-digoxina:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica.

**-diuréticos e agentes anti-hipertensivos:** assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou anti-hipertensivos (ex.: betabloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito anti-hipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade (vide “Advertências e precauções”).

**-ciclosporina e tacrolimo:** diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins causada pela ciclosporina e tacrolimo, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina ou tacrolimo.

**-medicamentos conhecidos por causar hipercalemia:** Tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, o qual deve ser monitorado frequentemente (vide “Advertências e precauções”).

**-antibacterianos quinolônicos:** houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Interações previstas a serem consideradas:

**-outros AINEs e corticoides:** a administração concomitante de diclofenaco e outros AINEs sistêmicos ou corticoides pode aumentar a frequência de efeitos gastrointestinais indesejáveis (vide “Advertências e precauções”).

**-anticoagulantes e agentes antiplaquetários:** deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (vide “Advertências e precauções”). Embora investigações clínicas não indiquem que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem relatos do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se monitoramento próximo nestes pacientes.

**-inibidores seletivos da recaptção da serotonina:** a administração concomitante com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco e inibidores seletivos da recaptção da serotonina, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal (vide “Advertências e precauções”).

**-antidiabéticos:** estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes hipoglicemiantes orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto,

existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante.

Houve também relatos isolados de acidose metabólica quando diclofenaco foi coadministrado com metformina, principalmente em pacientes com insuficiência renal pré-existente.

**-fenitoína:** quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína é recomendado devido a um esperado aumento na exposição à fenitoína.

**-metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade.

**-indutores da CYP2C9:** cautela é recomendada na coprescrição de diclofenaco e indutores da CYP2C9 (tais como a rifampicina), o que poderia resultar em uma diminuição significativa na concentração plasmática e exposição do diclofenaco.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** Comprimido circular com revestimento marrom telha.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Modo de usar**

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas (vide “Advertências e precauções”).

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições.

### **Posologia**

#### **População alvo geral: adultos**

A dose inicial diária recomendada é de 100 a 150mg. Em casos mais leves, 75 a 100mg/dia são, em geral, suficientes. A dose total diária prescrita deve ser fracionada em duas ou três ingestões separadas, quando aplicável.

No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária deve ser individualmente ajustada e é geralmente de 50 a 150mg. Uma dose inicial de 50mg é normalmente suficiente. Se necessário, uma dose inicial de 100mg pode ser prescrita com um máximo atingido de 200mg/dia no decorrer de vários ciclos menstruais. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

#### **Populações especiais**

##### **-Insuficiência renal**

Fenaflan<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes com insuficiência renal (GFR < 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>) (vide “Contraindicações”). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência renal, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Fenaflan<sup>®</sup> é administrado a pacientes com insuficiência renal (vide “Advertências e precauções”).

#### **-Insuficiência hepática**

Fenaflan<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática (vide “Contraindicações”). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Fenaflan<sup>®</sup> é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide “Advertências e precauções”).

#### **-Pacientes pediátricos (menores de 18 anos)**

Fenaflan<sup>®</sup> comprimido revestido não é recomendado para crianças e adolescentes abaixo de 14 anos de idade. Para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 14 anos de idade, poderiam ser utilizadas as gotas e a suspensão oral nestes pacientes. Para adolescentes de 14 anos ou mais, a dose diária de 75 a 100mg é, geralmente, suficiente. A dose diária máxima de 150mg não deve ser excedida. A dose total diária pode normalmente ser dividida em 2 ou 3 doses separadas, se aplicável.

#### **-Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)**

Em geral, não é necessário ajuste da dose inicial para idosos. Entretanto, precaução é indicado por patologias associadas, especialmente para pacientes idosos debilitados ou aqueles com baixo peso corporal (vide “Advertência e precauções”).

#### **-Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular significativos**

O tratamento com Fenaflan<sup>®</sup> geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares, devem ser tratados com Fenaflan<sup>®</sup> somente após avaliação cuidadosa e somente para doses diárias ≤ 100 mg quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas (vide “Advertências e precauções”).

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas a partir de estudos clínicos e/ou relatos espontâneos ou relatos da literatura estão listadas de acordo com o sistema de classe de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de órgão, as reações adversas estão listadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção (CIOMS III):

Muito comum: >1/10;

Comum: ≥ 1/100; < 1/10;

Incomum: ≥ 1/1.000; < 1/100;

Rara: ≥ 1/10.000; < 1/1.000;

Muito rara: < 1/10.000 .

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com Fenaflan<sup>®</sup> e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

#### **-Distúrbios do sangue e sistema linfático**

Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

**-Distúrbios do sistema imunológico**

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque).

Muito rara: angioedema (incluindo edema facial).

**-Distúrbios psiquiátricos**

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

**-Distúrbios do sistema nervoso**

Comum: cefaleia, tontura.

Rara: sonolência.

Muito rara: distúrbios da sensibilidade, parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

**-Distúrbios oculares**

Muito rara: comprometimento da visão, visão borrada, diplopia.

**-Distúrbios do labirinto e do ouvido**

Comum: vertigem.

Muito rara: zumbido, deficiência auditiva.

**-Distúrbios cardíacos**

Incomum\*: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitação, dores no peito.

Frequência desconhecida: síndrome de Kounis.

**-Distúrbios vasculares**

Muito rara: hipertensão, vasculite.

**-Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório**

Rara: asma (incluindo dispneia).

Muito rara: pneumonite.

**-Distúrbios do trato gastrointestinal**

Comum: epigastralgia, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite e irritação local.

Rara: gastrites, sangramento gastrointestinal, hematêmese, diarreia sanguinolenta, melena, úlcera gastrointestinal (com ou sem sangramento, estenose gastrointestinal ou perfuração, podendo conduzir a paritonite).

Muito rara: colites (incluindo colite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), constipação, estomatite, glossite, distúrbios esofágicos, doença intestinal diafragmática, pancreatite.

**-Distúrbios hepatobiliares**

Comum: elevação das transaminases.

Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.

Muito rara: hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

**-Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos**

Comum: rash.

Rara: urticária.

Muito rara: dermatite bolhosa, eczema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, alopecia, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein e prurido.

**-Distúrbios urinários e renais**

Muito rara: lesão renal aguda (insuficiência renal aguda), hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite tubulointersticial, necrose papilar renal.

### **-Distúrbios gerais e no local da administração**

Rara: edema.

\* A frequência reflete os dados do tratamento a longo prazo com uma dose elevada (150mg por dia).

### **Descrição das reações adversas selecionadas**

#### **Eventos aterotrombóticos**

Dados de meta-análise e farmacoepidemiológicos apontam em direção a um pequeno aumento do risco de eventos aterotrombóticos (ex., infarto do miocárdio), associado ao uso de diclofenaco, particularmente em doses elevadas (150mg por dia) e durante tratamento a longo prazo (vide “Advertências e precauções”).

#### **Efeitos visuais**

Distúrbios visuais, tais como deficiência visual, visão borrada ou diplopia, parecem ser efeitos da classe AINEs e são geralmente reversíveis com a descontinuação. Um mecanismo provável para os distúrbios visuais é a inibição da síntese das prostaglandinas e outros compostos relacionados que alteram a regulação do fluxo sanguíneo da retina resultando em potenciais alterações da visão. Se estes sintomas ocorrem durante o tratamento com diclofenaco, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sintomas**

Não há quadro clínico típico associado a superdose com diclofenaco.

A superdose pode causar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência aguda nos rins e insuficiência no fígado podem ocorrer.

### **Tratamento**

O tratamento de intoxicações agudas com AINEs, incluindo diclofenaco consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em caso de complicações tais como, hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbio gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação à proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **DIZERES LEGAIS**

M.S. nº 1.0370.0080

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

## **LABORATÓRIO TEUTO**

**BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76



VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA  
CEP 75132-140 – Anápolis – GO  
Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/03/2014	0210309/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	0210309/14-5	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	Versão inicial	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
10/12/2015	1077062/15-3	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	10/12/2015	1077062/15-3	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	10/12/2015	Identificação do Medicamento	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
10/12/2015	1077259/15-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1077259/15-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	Identificação do Medicamento (Composição)	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
22/09/2016	2310804/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2016	2310804/16-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2016	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).

							6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas		
09/01/2017	0038514/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2017	0038514/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/01/2017	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
31/07/2018	0764452/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2018	0764452/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2018	4. contraindicações 5. advertências e precauções 9. reações adversas	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
03/02/2020	0341297/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2020	0341297/20-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/02/2020	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
16/06/2021	2329819/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2021	2329819/21-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2021	9. Reações adversas	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
30/11/2021	4714017/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de	30/11/2021	4714017/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de	30/11/2021	5. Advertências e precauções Dizeres legais (SAC)	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20.

		Texto de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12				-50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).
04/01/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2023	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/01/2023	3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VPS	-50mg com rev ct bl x 10. -50mg com rev ct bl x 20. -50mg com rev ct bl x 300 (emb hosp).