

# BIOFENAC DI

## diclofenaco

Comprimidos dispersíveis em strip alu-alu de 20

### USO ORAL

#### USO ADULTO

##### Composição completa:

Cada comprimido dispersível contém:

diclofenaco (equivalente a 50 mg de diclofenaco sódico) ..... 46,5 mg

*Excipientes:* amido, celulose microcristalina, crospovidona, ciclamato de sódio, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, corante vermelho FDC 3 laca, dióxido de silício, sacarina sódica diidratada e aroma de cereja.

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

**BIOFENAC DI** é um medicamento com propriedades anti-reumática, antiinflamatória, analgésica e antitérmica, sendo utilizado no tratamento dos processos inflamatórios e dolorosos, reumáticos e não reumáticos.

**BIOFENAC DI**, quando conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Os comprimidos devem ser dissolvidos em meio copo de água filtrada ou fervida (fria). Agitar o líquido, tomando-o imediatamente após a dissolução do comprimido, de preferência antes das refeições. Uma vez que uma pequena porção da substância ativa pode ficar no copo após a ingestão, aconselha-se adicionar novamente água em pequena quantidade para a ingestão do restante.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: dor de estômago, náusea, vômito, diarreia, má digestão, prisão de ventre, falta de apetite, dor de cabeça, tontura e/ou vermelhidão da pele.

#### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

**BIOFENAC DI** não deve ser administrado concomitantemente com bebidas alcoólicas, medicamentos contendo lítio, digoxina, ácido acetilsalicílico, glicocorticóides, metotrexato e ciclosporina.

**BIOFENAC DI** é contra-indicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

Da mesma forma que outras drogas antiinflamatórias não-esteróides, **BIOFENAC DI** é contra-indicado em pacientes alérgicos, nos quais as crises de rinite aguda, asma ou urticária são desencadeadas pelo uso do ácido acetilsalicílico ou por outras drogas antiinflamatórias e em portadores de úlcera péptica, insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**Não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.**

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA:

**BIOFENAC DI** tem como princípio ativo o diclofenaco, dotado de potente ação anti-reumática, antiinflamatória, analgésica e antipirética, decorrente do seu mecanismo de ação preponderante sobre a inibição da prostaglandina-sintetase.

Por suas propriedades antiinflamatórias e analgésicas, **BIOFENAC DI** promove uma resposta ao tratamento de afecções reumáticas, caracterizada por significativa melhora dos sinais e sintomas como: dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal, inflamação das articulações e a retomada das funções normais. Atua rapidamente aliviando a dor, o edema e a inflamação decorrentes de traumatismos e cirurgias. Exerce prolongado e pronunciado efeito analgésico nos estados dolorosos moderados e agudos de origem não reumática.

O diclofenaco *in vitro*, nas concentrações equivalentes às concentrações alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

O diclofenaco é bem absorvido pelo trato gastrintestinal após administração oral.

As concentrações plasmáticas máximas de aproximadamente 1 mcg/mL (3 mcmol/L) são atingidas em um período de 1 hora após a ingestão de **BIOFENAC DI** com o estômago vazio. A ingestão do comprimido dispersível juntamente com, ou imediatamente após a refeição, não retarda o início da absorção, mas reduz a quantidade absorvida em média 16% e a concentração máxima em cerca de 50%.

A concentração plasmática demonstra uma proporção linear com a dose administrada. Uma vez que cerca de 50% da substância ativa é metabolizada durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de primeira passagem hepática), a área sob a curva de concentração (AUC), após administração oral, é cerca de 50% daquela obtida por via parenteral com a mesma dose.

A ligação de diclofenaco às proteínas plasmáticas é de 99,7%, principalmente à albumina (99,4%).

O "clearance" sistêmico total do diclofenaco no plasma é 263 ± 56 mL/min (média ± D.P.). A meia-vida terminal no plasma é de 1 a 2 horas.

O comportamento farmacocinético permanece inalterado após repetidas administrações. Não ocorre acúmulo desde que se observe os intervalos de doses recomendados.

O diclofenaco penetra no fluido sinovial, no qual as concentrações máximas são medidas de 2 a 4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida de eliminação aparente do fluido sinovial é de 3 a 6 horas. Somente 4 a 6 horas após a administração, as concentrações do diclofenaco sódico são mais altas no líquido sinovial do que no plasma e permanecem mais altas por até 12 horas.

A biotransformação de diclofenaco envolve glicuronidação parcial da molécula intacta, mas principalmente hidroxilação, metoxilação simples e múltipla seguida de glicuronidação. Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina na forma de metabólitos de um destes dois processos; menos de 1% é excretada como substância inalterada. O restante da dose é excretada através da bile, nas fezes, na forma metabolizada.

Não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Em pacientes portadores de insuficiência renal, não se pode concluir, que haja um acúmulo de substância ativa inalterada a partir da cinética de dose única, quando usada a dosagem habitual preconizada. Quando o "clearance" de creatinina é < 10 mL/min, os níveis plasmáticos teóricos de "steady-state" (estado de equilíbrio) dos metabólitos são cerca de 4 vezes mais altos que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são no final excretados pela bile.

Não há diferença entre a cinética e o metabolismo de pacientes portadores de distúrbio da função hepática, tais como: pacientes com hepatite crônica e cirrose não-descompensada e de pacientes sem doença hepática.

#### Indicações:

**BIOFENAC DI** é indicado no tratamento de:

- Doenças reumáticas inflamatórias e degenerativas, tais como: artrite reumatóide, espondilite anquilosante e osteoartroses em geral.

- Síndromes dolorosas da coluna vertebral.

- Reumatismo extra-articular.

- Crises agudas de gota.

- Processos inflamatórios e dolorosos de origem não reumática como inflamações que acompanham infecções do ouvido, nariz e garganta, desde que o germe causal seja concomitantemente tratado e edemas pós-traumáticos e pós-operatórios, tais como: cirurgia dental, ortopédica ou ginecológica.

- Cólica renal e biliar.

- Dismenorréia primária.

#### Contra-indicações:

**BIOFENAC DI** É CONTRA-INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 14 ANOS, COM EXCEÇÃO DE CASOS DE ARTRITE JUVENIL CRÔNICA.

**BIOFENAC DI** É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA E EM PACIENTES QUE APRESENTEM ÚLCERA PÉPTICA. DEVIDO À POSSIBILIDADE DE REAÇÕES DE SENSIBILIDADE CRUZADA, **BIOFENAC DI** NÃO DEVERÁ SER ADMINISTRADO A PACIENTES NOS QUAIS O ÁCIDO ACETILSALICÍLICO OU OUTROS MEDICAMENTOS INIBIDORES DA ATIVIDADE DA PROSTAGLANDINA-SINTETASE INDUZAM SÍNDROME DE ASMA, RINITE AGUDA OU URTICÁRIA.

**BIOFENAC DI** É CONTRA-INDICADO NOS CASOS DE DISCRASIA SANGUÍNEA, TROMBOCITOPENIAS, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, HEPÁTICA OU RENAL GRAVES.

#### Precauções e Advertências:

SÃO NECESSÁRIOS O DIAGNÓSTICO PRECISO E O ACOMPANHAMENTO CUIDADOSO DE PACIENTES COM SINTOMAS INDICATIVOS DE AFECÇÃO GASTRINTESTINAL, HISTÓRIA PREGRESSA DE ÚLCERA GÁSTRICA OU INTESTINAL, COLITE ÚLCERATIVA, DOENÇA DE CROHN OU A CONSTATAÇÃO DE DISTÚRBIOS DO SISTEMA HEMATOPOIÉTICO OU DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA ASSIM COMO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA DAS FUNÇÕES RENAL, HEPÁTICA OU CARDÍACA. SE OCORRER EVENTUALMENTE ÚLCERAÇÃO PÉPTICA OU SANGRAMENTO GASTRINTESTINAL EM PACIENTES SOB TRATAMENTO, A MEDICAÇÃO DEVERÁ SER SUSPENSA IMEDIATAMENTE. **BIOFENAC DI** PODE INIBIR TEMPORARIAMENTE A AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA. DEVE-SE TER PRECAUÇÃO ESPECIAL EM PACIENTES IDOSOS DEBILITADOS OU NAQUELES COM BAIXO PESO CORPÓREO, SENDO PARTICULARMENTE RECOMENDÁVEL A UTILIZAÇÃO DA MENOR POSOLOGIA EFICAZ.

COMO COM OUTROS AGENTES ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES, DURANTE TRATAMENTOS PROLONGADOS COM **BIOFENAC DI**, DEVEM SER REALIZADOS POR MEDIDA DE PRECAUÇÃO, EXAMES PERIÓDICOS DO QUADRO HEMATOLÓGICO E DAS FUNÇÕES HEPÁTICA E RENAL.

NÃO INGERIR BEBIDAS ALCOÓLICAS DURANTE O TRATAMENTO COM **BIOFENAC DI**.

**NÃO É INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 14 ANOS, COM EXCEÇÃO DE CASOS DE ARTRITE JUVENIL CRÔNICA. ISTO SE DEVE AO**

270 mm

165 mm

FATO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DO DICLOFENACO - INDEPENDENTE DA FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA - NÃO TER SIDO AINDA ESTABELECIDO EM CRIANÇAS.

**MUTAGENICIDADE, CARCINOGENICIDADE E TOXICIDADE SOBRE REPRODUÇÃO**

NOS ESTUDOS CONDUZIDOS, **BIOFENAC DI** NÃO MOSTROU EFEITOS CARCINOGENÉTICOS, MUTAGÊNICOS OU TERATOGÊNICOS.

**GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

**BIOFENAC DI** SOMENTE DEVE SER EMPREGADO DURANTE A GRAVIDEZ QUANDO HOUVER INDICAÇÃO FORMAL, UTILIZANDO-SE A MENOR DOSE EFICAZ. PELA POSSIBILIDADE DE OCORRER INÉRCIA UTERINA E/OU FECHAMENTO PREMATURO DO CANAL ARTERIAL, ESSA ORIENTAÇÃO APLICA-SE PARTICULARMENTE, AOS TRÊS ÚLTIMOS MESES DE GESTAÇÃO. EMBORA TENHA SIDO CONSTATADO QUE O DICLOFENACO PASSE PARA O LEITE MATERNO EM PEQUENAS QUANTIDADES, APÓS DOSE ORAL DE 50 MG ADMINISTRADA A CADA 8 HORAS, AS LACTANTES SOB TRATAMENTO NÃO DEVEM AMAMENTAR.

**EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS**

PACIENTES QUE SENTIREM TONTURAS OU OUTROS DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DEVEM SER ADVERTIDOS PARA NÃO OPERAREM MAQUINARIA PERIGOSA OU DIRIGIREM VEÍCULOS MOTORIZADOS.

**Interações medicamentosas:**

Quando administrado concomitantemente com preparações contendo lítio ou digoxina, **BIOFENAC DI** pode elevar a concentração plasmática destes.

Alguns agentes antiinflamatórios não-esteróides são responsáveis pela inibição da ação de diuréticos. O tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio pode estar associado à elevação dos níveis séricos de potássio, sendo necessário o controle periódico destes níveis.

A administração concomitante de glicocorticóides e agentes antiinflamatórios não-esteróides, pode predispor à ocorrência de reações adversas do sistema gastrointestinal. O tratamento por via oral com dois ou mais antiinflamatórios não-esteróides pode acarretar reações secundárias.

A biodisponibilidade de diclofenaco é reduzida pelo ácido acetilsalicílico e vice-versa quando ambos são administrados concomitantemente. Como precaução, recomenda-se a realização de exames laboratoriais periódicos, quando anticoagulantes forem administrados em conjunto para aferir se o efeito anticoagulante desejado está sendo mantido.

Ensaio clínico realizado em pacientes diabéticos mostram que **BIOFENAC DI** não interage com substâncias antidiabéticas de uso oral.

Cuidado deve ser tomado quando esta medicação for administrada menos de 24 horas antes ou depois do tratamento com metotrexato, pois a concentração sérica desta droga pode se elevar e sua toxicidade ser aumentada.

Pode ocorrer um aumento da nefrotoxicidade da ciclosporina por efeitos dos agentes antiinflamatórios sobre as prostaglandinas renais.

**Reações adversas:**

**TRATO GASTROINTESTINAL**

**OCASIONAIS:** EPIGÁSTRALGIA, DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS, TAIS COMO: NÁUSEA, VÔMITOS, DIARRÉIA, CÓLICAS ABDOMINAIS, DISPEPSIA, FLATULÊNCIA, ANOREXIA. **CASOS RAROS:** SANGRAMENTOS GASTROINTESTINAIS, HEMATÊMESE, MELENA, ÚLCERA PÉPTICA COM OU SEM SANGRAMENTO OU PERFURAÇÃO, DIARRÉIA SANGUINOLENTA. **CASOS ISOLADOS:** COLITE HEMORRÁGICA E EXACERBAÇÃO DA COLITE ÚLCERATIVA OU PROTOCOLITE DE CROHN, ESTOMATITE AFTOSA, GLOSSITE, LESÕES ESOFÁGICAS, CONSTIPAÇÃO.

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

**OCASIONAIS:** CEFALÉIA, TONTURA OU VERTIGEM. **CASOS RAROS:** SONOLÊNCIA. **CASOS ISOLADOS:** DISTÚRBIOS DA SENSIBILIDADE, INCLUINDO PARESTESIA, DISTÚRBIOS DA MEMÓRIA, DESORIENTAÇÃO, DISTÚRBIOS DA VISÃO (VISÃO BORRADA, DIPLOPIA), DEFICIÊNCIA AUDITIVA, *TINITUS*, INSÔNIA, IRRITABILIDADE, CONVULSÕES, DEPRESSÃO, ANSIEDADE, PESADELOS, TREMORES, REAÇÕES PSICÓTICAS, ALTERAÇÕES DO PALADAR.

**PELE**

**OCASIONAIS:** "RASH" OU ERUPÇÕES CUTÂNEAS. **CASOS RAROS:** URTICÁRIA. **CASOS ISOLADOS:** ERITRODERMA (DERMATITE ESFOLIATIVA), PERDA DE CABELO, REAÇÃO DE FOTOSSENSIBILIDADE, PÚRPURA (INCLUINDO PÚRPURA ALÉRGICA), ERUPÇÃO BOLHOSA, ECZEMA, ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, SÍNDROME DE LYEELL (EPIDERMÓLISE TÓXICA AGUDA).

**SISTEMA UROGENITAL**

**CASOS ISOLADOS:** INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA, ANORMALIDADES URINÁRIAS, TAIS COMO: HEMATÚRIA, PROTEINÚRIA, NEFRITE INTERSTICIAL, SÍNDROME NEFRÓTICA E NECROSE PAPILAR.

**FÍGADO**

**OCASIONAIS:** ELEVAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DAS ENZIMAS AMINOTRANSFERASES (TGO E TGP). **CASOS RAROS:** HEPATITE, COM OU SEM ICTERICIA. **CASOS ISOLADOS:** HEPATITE FULMINANTE.

**SANGUE**

**CASOS ISOLADOS:** TROMBOCITOPENIA, LEUCOPENIA, ANEMIA HEMOLÍTICA E APLÁSTICA, AGRANULOCITOSE.

**HIPERSENSIBILIDADE**

**CASOS RAROS:** REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE, TAIS COMO: ASMA, REAÇÕES SISTÊMICAS ANAFILÁTICAS/ANAFILACTÓIDES, INCLUINDO HIPOTENSÃO.

**OUTRAS**

**CASOS RAROS:** EDEMA. **CASOS ISOLADOS:** IMPOTÊNCIA (A ASSOCIAÇÃO COM A ADMINISTRAÇÃO DE **BIOFENAC DI** É DUVIDOSA), PALPITAÇÃO, DOR TORÁCICA, HIPERTENSÃO.

**Posologia:**

Atenção: Os comprimidos devem ser dissolvidos em meio copo de água filtrada ou fervida (fria). Agitar o líquido, tomando-o imediatamente após a dissolução do comprimido, de preferência antes das refeições. Uma vez que uma pequena porção da substância ativa pode ficar no copo após a ingestão, aconselha-se adicionar novamente água em pequena quantidade para a ingestão do restante.

Recomenda-se iniciar a terapêutica com a prescrição de 100 a 150 mg ao dia. Em casos menos severos, bem como em terapia a longo prazo, 50 a 100 mg ao dia são suficientes. A dose diária deve ser prescrita em duas a três tomadas.

Na dismenorréia primária, a dose inicial é de 50 a 100 mg ao dia. O tratamento deve ser iniciado aos primeiros sintomas, podendo continuar na vigência da sintomatologia.

A duração do tratamento deve ser a critério médico, pois varia em função da patologia de base, da resposta do paciente e dos parâmetros de avaliação clínica.

**Conduta na superdosagem:**

O tratamento de intoxicação aguda com agentes antiinflamatórios não-esteróides consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Não há quadro clínico típico resultante da superdosagem de **BIOFENAC DI**.

As medidas terapêuticas a serem tomadas em casos de superdosagem são:

- Lavagem gástrica e tratamento com carvão ativado, logo que possível para evitar a absorção.
- Tratamento sintomático e de suporte que devem ser implementados em caso de complicações, tais como: hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.
- Terapias como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão, não são úteis na eliminação de agentes anti-reumáticos não-esteróides, em decorrência de seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.
- Terapias como anti-histamínicos do grupo H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub> e suporte cardiocirculatório são indicados em casos específicos.

**Pacientes idosos:**

Deve-se ter precaução especial em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corpóreo, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz.

Além disto, as mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Precauções e Advertências" e "Contra-indicações".

MS - 1.0573.0140

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91 - Indústria Brasileira

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

