

Departamento de Registro Farmacéutico

VOLTAREN®
(diclofenaco sódico)

75 mg/3ml, solución inyectable

INSERTO / IPP
(NPI)

Fecha de entrada en vigor: 22 de mayo de 2019

N.º de referencia de SLC: 2019-PSB/GLC-1052-s

Versión del documento: Última

Voltaren®

Producto antiinflamatorio y antirreumático, no esteroide, derivado del ácido acético.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

Forma farmacéutica

Solución inyectable.

Sustancia activa

La sustancia activa es el diclofenaco sódico.

Una ampolla de Voltaren® de 3 ml contiene 75 mg de diclofenaco sódico.

Principio activo

Diclofenaco

Excipientes

Manitol, metabisulfito sódico (E223), alcohol bencílico, propilenglicol, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio.

Las formulaciones farmacéuticas pueden diferir de un país a otro.

INDICACIONES

Inyección intramuscular

Tratamiento de:

- Agudizaciones de formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis, espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- Crisis agudas de gota.
- Cólicos renales y biliares.
- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios
- Crisis severas de migraña.

Infusión intravenosa

Tratamiento o prevención del dolor postoperatorio en el ámbito hospitalario.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología

La recomendación general es adaptar la dosis en función del estado de cada paciente. Para minimizar los efectos adversos, se ha de administrar la dosis más baja que permita controlar los síntomas, durante el menor tiempo posible (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Población destinataria general: adultos

La solución inyectable de Voltaren no debe administrarse más de 2 días. Si es necesario, el tratamiento puede continuarse con comprimidos o supositorios de Voltaren (véase Modo de administración)

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

La solución inyectable de Voltaren en ampollas no es adecuada para niños y adolescentes debido a su concentración excesiva.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

Normalmente no es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, se necesitan medidas básicas de precaución médica, sobre todo en los pacientes frágiles o de bajo peso (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Enfermedad cardiovascular confirmada o factores importantes de riesgo cardiovascular

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes o en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular, solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción renal

Voltaren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (Depuración de creatinina ≤ 30 mL/min.)

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción renal, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción renal (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción hepática

Voltaren está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción hepática, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción hepática leve a moderada (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Modo de administración

Inyección intramuscular

Para no causar lesiones en un nervio u otros tejidos presentes en el lugar de la inyección (que podrían provocar debilidad muscular, parálisis e hipoestesia), al aplicar la inyección intramuscular deben seguirse las instrucciones a continuación.

Por lo general, la dosis es de una ampolla de 75 mg al día administrada mediante inyección intraglútea profunda en el cuadrante superoexterno, usando una técnica aséptica. En los casos severos (por ejemplo, cólicos), la dosis diaria puede aumentarse excepcionalmente a dos inyecciones de 75 mg separadas por un intervalo de unas cuantas horas (una inyección en cada glúteo). Otra opción consiste en combinar una ampolla de 75 mg con otras formas farmacéuticas de Voltaren (por ejemplo, comprimidos, supositorios) sin superar una dosis diaria máxima total de 150 mg.

En las crisis de migraña, la experiencia clínica se limita al uso inicial de una ampolla de 75 mg administrada lo antes posible seguida, si fuera preciso, de hasta 100 mg en supositorios el mismo día. La dosis total no debe superar 175 mg el primer día.

Infusión intravenosa

La solución inyectable de Voltaren no debe administrarse en forma de bolo intravenoso.

Justo antes de iniciar la infusión intravenosa, la solución inyectable de Voltaren debe diluirse con solución fisiológica al 0,9% o solución glucosada al 5% amortiguadas con bicarbonato de sodio, conforme a las instrucciones del apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN.

Se recomiendan los dos siguientes esquemas posológicos para la solución inyectable de Voltaren:

Tratamiento del dolor postoperatorio moderado a severo: infusión continua de 75 mg durante un periodo de 30 minutos a 2 horas. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse después de unas cuantas horas, pero sin que la dosis supere 150 mg en un periodo de 24 horas.

Prevención del dolor postoperatorio: infusión de una dosis de carga de 25 mg a 50 mg después de la intervención quirúrgica durante un periodo de 15 minutos a 1 hora, y luego infusión continua de aproximadamente 5 mg/hora hasta una dosis diaria máxima de 150 mg.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, al metabisulfito sódico o a cualquiera de los demás excipientes.
- Hemorragia, perforación o úlcera gástrica o intestinal activa.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento AINE anterior. Hemorragia/ulcera péptica recurrente o activa o antecedentes de esta (Dos o más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobado)
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática severa
- Insuficiencia renal severa (Depuración de creatinina $\leq 30\text{mL/min.}$)
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (NYHA II - IV), enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass).
- Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), diclofenaco también está contraindicado en pacientes en los que los ataques de asma, urticaria o rinitis aguda son precipitados por el ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Menores de 18 años.
- Trastornos de hemostasia o terapia anticoagulante en curso (contraindicación relacionada con la ruta intramuscular).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE, incluso con el diclofenaco, se han registrado hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales, ocasionalmente mortales y pueden manifestarse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas premonitorios o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Dichos episodios suelen tener consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor al aumentar la dosis de AINE y en los pacientes que han padecido úlceras en el pasado, especialmente si se han complicado con hemorragias o perforaciones, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente de úlcera complicada con hemorragia o perforación, así como en los ancianos, el tratamiento se debe iniciar y mantener con la dosis mínima eficaz.

En tales pacientes y en los que necesitan la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros medicamentos capaces de aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales, se debe considerar la posibilidad de combinar Voltaren con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (véase el apartado INTERACCIONES).

También se requiere una supervisión médica estrecha y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Los AINE, como el diclofenaco, pueden asociarse a un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda precaución y vigilancia médica estrecha cuando Voltaren se use tras una cirugía gastrointestinal.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, como el diclofenaco, especialmente cuando se administran en dosis elevadas o durante largos periodos, puede entrañar un ligero aumento del riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares graves (como el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular).

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (clasificación I de NYHA), ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día cuando el tratamiento continúe durante más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo cuando el tratamiento continúe durante más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de eventos arteriotrombóticos graves (p.ej. dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Se ha de informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un evento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren, como otros AINE, se recomienda un control regular del recuento sanguíneo. Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En los pacientes asmáticos, los siguientes efectos son más frecuentes que en otros pacientes: rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (por ejemplo, pólipos nasales), neumopatías obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (especialmente cuando se asocian con síntomas parecidos a los de la rinitis alérgica), reacciones producidas por los AINE como agudizaciones asmáticas (la denominada intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una emergencia. Ello se aplica asimismo a los pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

También se requiere precaución especial al administrar Voltaren por vía parenteral en los pacientes con asma bronquial debido al riesgo de agudización de los síntomas.

Efectos hepatobiliares

Es necesario un control médico estricto al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Como en el caso de otros AINE, es posible que aumenten las cifras de una o más enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren (por ejemplo, en forma de comprimidos o supositorios), está indicado un control regular de la función hepática como medida de precaución. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Se ha registrado hepatitis sin síntomas prodrómicos con el uso del diclofenaco.

Se recomienda cautela al administrar Voltaren a pacientes con porfiria hepática, dado que puede provocar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). Los pacientes corren un mayor riesgo de padecer dichas reacciones al principio del tratamiento, casi siempre durante el primer mes. La administración de Voltaren debe suspenderse de inmediato a la primera manifestación de exantema, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Al igual que sucede con otros AINE, en raras ocasiones y sin exposición previa al fármaco, también pueden sobrevenir con el diclofenaco reacciones alérgicas, como reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal, o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor (véase el apartado CONTRAINDICACIONES). Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

En los pacientes de edad avanzada se necesitan medidas básicas de precaución médica, sobre todo en los pacientes frágiles o de bajo peso.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, porque existe el riesgo de que se produzcan reacciones adversas (véase el apartado INTERACCIONES).

Excipientes especiales

En casos aislados, el metabisulfito sódico contenido en la solución inyectable también puede provocar broncoespasmo y reacciones de hipersensibilidad severas.

Ocultación de los signos de infección

Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos, notificaciones espontáneas o casos publicados (Tabla 1) se han clasificado con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes

($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\,000$).

Las siguientes reacciones adversas se observaron con Voltaren en solución inyectable o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco durante el uso a corto o a largo plazo.

Tabla 1 Reacciones adversas

Infecciones e infestaciones	
Muy raro:	Absceso en el sitio de la inyección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raro:	Trombocitopenia, leucocitopenia, anemia (incluye anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunitario	
Raro:	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidos la hipotensión y el choque)
Muy raro:	Angioedema (incluido el edema facial)
Trastornos psiquiátricos	
Muy raro:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente:	Cefalea, mareo
Raro:	Somnolencia.
Muy raro:	Parestesia, trastorno de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblores, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular
Trastornos oculares	
Muy raro:	Deficiencia visual, vista borrosa, diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuente:	Vértigo
Muy raro:	Acúfenos, déficit auditivo
Trastornos cardíacos	
Infrecuente*:	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico
De frecuencia desconocida:	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	
Muy raro:	Hipertensión, vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
Raro:	Asma (incluida la disnea)
Muy raro:	Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente:	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, abdominalgia, flatulencia, falta de apetito
Raro:	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gastrointestinal (con o sin

	hemorragia, estenosis o perforación gastrointestinal, que puede conducir a peritonitis)
Muy raro:	Colitis (incluye la colitis hemorrágica, la colitis isquémica y la agudización de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinal en diafragma, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Frecuente:	Aumento de las transaminasas
Raro:	Hepatitis, ictericia, trastorno hepático
Muy raro:	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente:	Exantema
Raro:	Urticaria
Muy raro:	Dermatitis ampollosa, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica (de Henoch-Schoenlein), prurito
Trastornos renales y urinarios	
Muy raro:	Lesión renal aguda (insuficiencia renal aguda), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal
Trastornos generales y reacciones en el lugar de la administración	
Frecuente:	Reacción en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección, induración en el sitio de la inyección
Raro:	Edema, necrosis en el sitio de la inyección

* La categoría de frecuencia indicada se deriva de datos obtenidos durante un tratamiento prolongado con una dosis elevada (150 mg al día).

Descripción de determinadas reacciones adversas

Eventos arteriotrombóticos

Los datos farmacoepidemiológicos y los resultados de metanálisis indican un pequeño aumento del riesgo de eventos arteriotrombóticos con el uso del diclofenaco (por ejemplo, infarto de miocardio), sobre todo con dosis elevadas (150 mg al día) y durante el tratamiento prolongado (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Efectos visuales

Algunos trastornos visuales como deficiencia visual, vista borrosa o diplopía parecen constituir un efecto de clase de los AINE y suelen ser reversibles tras la suspensión del tratamiento. Es probable que el mecanismo subyacente de estos trastornos visuales sea la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de otros compuestos relacionados que alteran la regulación del flujo sanguíneo en la retina dando posiblemente lugar a cambios en la vista. Si se manifiestan síntomas de esta índole durante el tratamiento con el diclofenaco, se considerará un examen oftalmológico para descartar otras causas.

INTERACCIONES

Las siguientes interacciones incluyen las observadas con Voltaren en solución inyectable o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco.

Interacciones observadas que se deben tomar en consideración

Inhibidores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inhibidores de la CYP2C9 (p.ej., voriconazol), ya que esta combinación podría elevar considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Litio: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de litio.

Digoxina: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar la concentración plasmática de digoxina. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de digoxina.

Diuréticos y antihipertensores: como en el caso de otros AINE, el uso simultáneo de diclofenaco con diuréticos o antihipertensores (p.ej., betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) puede reducir el efecto antihipertensor de aquellos. Así pues, se indica prudencia al administrar esta combinación, así como la vigilancia periódica de la tensión arterial del paciente, sobre todo en los ancianos. Se debe hidratar bien al paciente y considerar la posibilidad de supervisar la función renal tras el inicio de la terapia concomitante y luego de forma periódica, particularmente en el caso de los diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Ciclosporina y tacrolímús: el diclofenaco, como otros AINE, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina y del tacrolímús debido a su efecto sobre las prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis inferiores a las que se utilizarían en pacientes que no reciben ciclosporina o tacrolímús.

Medicamentos hiperpotasémicos: el tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolímús o trimetoprima puede asociarse a una elevación de la concentración sérica de potasio, de modo que ésta debe vigilarse con frecuencia (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Antibióticos quinolónicos: se han registrado casos aislados de convulsiones cuyo origen se atribuye al uso concomitante de quinolonas y AINE.

Interacciones previstas que se deben tomar en consideración

Otros AINE y corticoesteroides: la coadministración de diclofenaco y otros AINE o corticoesteroides sistémicos puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: se recomienda precaución, pues la coadministración puede aumentar el riesgo de hemorragia (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco altere la acción de los anticoagulantes, se han notificado casos

aislados de aumento del riesgo de hemorragia en pacientes que recibían diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): la coadministración de AINE sistémicos, incluido el diclofenaco, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin alterar su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que exigieron una modificación de la posología de los antidiabéticos durante el tratamiento con el diclofenaco. Por este motivo, como medida de precaución, se recomienda vigilar la glucemia durante la terapia simultánea.

También se han notificado casos aislados de acidosis metabólica al coadministrar el diclofenaco con metformina, sobre todo en pacientes con disfunción renal preexistente.

Fenitoína: cuando el diclofenaco se use con fenitoína, se recomienda vigilar la concentración plasmática de ésta debido al aumento previsto de exposición a la fenitoína.

Metotrexato: se recomienda cautela al administrar AINE, como el diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, pues puede aumentar la concentración sanguínea de este último, así como su toxicidad.

Inductores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inductores de la CYP2C9 (p.ej., rifampicina), ya que esta combinación podría reducir considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

No se dispone de datos que permitan hacer recomendaciones para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.

Embarazo

No se tienen datos suficientes sobre el uso del diclofenaco en mujeres embarazadas. Algunos estudios epidemiológicos indican que existe un aumento del riesgo de aborto tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas (como los AINE) al comienzo del embarazo, pero los datos globales no son concluyentes. Voltaren no debe utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo, salvo si los beneficios esperados para la madre justifican el riesgo para el feto. Como otros AINE, el diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo debido a la posibilidad de inercia uterina, de disfunción renal fetal seguida de oligohidramnios o de cierre prematuro del conducto arterioso (véanse los apartados CONTRAINDICACIONES y DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

Lactancia

Como otros AINE, el diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, Voltaren no debe administrarse durante la lactancia a fin de evitar reacciones adversas en el lactante.

Fecundidad

Como otros AINE, Voltaren puede afectar la fecundidad femenina, por lo que no se recomienda en mujeres que intentan quedar embarazadas. Las mujeres con dificultades para quedar embarazadas o que son objeto de estudios de esterilidad deben considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con Voltaren.

SOBREDOSIS

Síntomas

Las sobredosis de diclofenaco carecen de un cuadro clínico típico, pero pueden provocar síntomas tales como vómitos, hemorragias intestinales, diarreas, mareos, acúfenos o convulsiones, e incluso insuficiencia renal aguda y lesión hepática en caso de intoxicación grave.

Medidas terapéuticas

El tratamiento de la intoxicación aguda por consumo de AINE, como el diclofenaco, consiste esencialmente en medidas de apoyo y en un tratamiento sintomático, los que deben aplicarse necesariamente ante complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria.

Es probable que algunas medidas especiales como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no logren eliminar los AINE como el diclofenaco debido a su elevada unión a proteínas y a su extenso metabolismo.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Modo de acción

La sustancia activa de Voltaren es el diclofenaco sódico, un compuesto no esteroide con potentes propiedades antirreumáticas, antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se considera que la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido comprobada de forma experimental, es un componente fundamental de su modo de acción. Las prostaglandinas desempeñan una función importante en la inflamación, el dolor y la fiebre.

In vitro, en concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en los seres humanos, el diclofenaco no inhibe la biosíntesis de los proteoglucanos en el cartílago.

Farmacodinamia

En las enfermedades reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del diclofenaco provocan una respuesta clínica que se caracteriza por un alivio notable de signos y síntomas tales como el dolor en reposo, el dolor con el movimiento, la rigidez matutina y la tumefacción articular, así como por una mejora de la capacidad funcional.

En las afecciones inflamatorias postraumáticas y postoperatorias, Voltaren alivia rápidamente el dolor espontáneo y el dolor con el movimiento, y reduce la inflamación y el edema de las heridas.

También se ha comprobado que Voltaren ejerce un efecto analgésico pronunciado en el dolor moderado e intenso de origen no reumático, que se manifiesta al cabo de 15 a 30 minutos.

También se ha demostrado que Voltaren tiene efectos beneficiosos en las crisis de migraña.

Cuando se coadministra con opiáceos para el tratamiento del dolor postoperatorio, Voltaren reduce significativamente las dosis necesarias de opiáceos.

Las ampollas Voltaren son particularmente adecuadas para el tratamiento inicial de afecciones reumáticas inflamatorias y degenerativas, así como de estados dolorosos inflamatorios de origen no reumático.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración de 75 mg de diclofenaco por inyección intramuscular, la absorción comienza de inmediato y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas medias de unos 2,5 µg/ml (8 µmol/l) al cabo de unos 20 minutos.

Cuando se administran 75 mg de diclofenaco por infusión intravenosa durante 2 horas, las concentraciones plasmáticas máximas medias son de aproximadamente 1,9 µg/ml (5,9 µmol/l). Con infusiones más breves se consiguen concentraciones plasmáticas máximas más elevadas, mientras que, con infusiones más prolongadas, se alcanzan concentraciones en estado de equilibrio proporcionales a la velocidad de infusión al cabo de 3-4 horas. Por el contrario, después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos gastrorresistentes o supositorios, las concentraciones plasmáticas disminuyen rápidamente tras alcanzar su máximo.

Tras la administración intramuscular o intravenosa, el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo (AUC) es aproximadamente dos veces mayor que después de la administración oral o rectal, porque en este caso aproximadamente la mitad de la sustancia activa se metaboliza al pasar por primera vez por el hígado (efecto de «primer paso»).

La administración repetida no modifica la farmacocinética del diclofenaco. No se produce una acumulación de fármaco si se respetan los intervalos de administración recomendados.

Distribución

El 99,7% del diclofenaco se une a las proteínas séricas, especialmente a la albúmina (99,4%). Se ha calculado un volumen aparente de distribución entre 0,12 y 0,17 l/kg.

El diclofenaco penetra en el líquido sinovial, donde se obtienen concentraciones máximas entre 2 y 4 horas después de que se han alcanzado las concentraciones plasmáticas máximas. La vida media de eliminación aparente del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de que se han alcanzado las concentraciones máximas en el plasma, las concentraciones de sustancia activa en el líquido sinovial son incluso superiores a las del plasma y siguen siendo más elevadas por espacio de 12 horas.

Se detectó una pequeña cantidad de diclofenaco (100 ng/ml) en la leche de una madre lactante. La cantidad estimada que un lactante ingiere a través de la leche materna equivale a una dosis de 0,03 mg/kg/día.

Biotransformación y metabolismo

La biotransformación del diclofenaco se lleva a cabo por glucuronidación de la molécula inalterada, pero principalmente mediante hidroxilaciones y metoxilaciones simples y múltiples, lo cual resulta en diversos metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-diclofenaco, 4'-hidroxi-diclofenaco, 5-hidroxi-diclofenaco, 4',5-dihidroxi-diclofenaco y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, aunque en mucho menor grado que el diclofenaco.

Eliminación

La depuración sistémica total del diclofenaco plasmático es de 263 ± 56 ml/min (valor medio $\pm$ DE). La vida media plasmática terminal es de 1 a 2 horas. Cuatro de sus metabolitos, entre ellos los dos activos, también tienen vidas medias plasmáticas breves, de 1 a 3 horas. Un metabolito, el 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco, tiene una vida media plasmática mucho mayor. No obstante, este metabolito es prácticamente inactivo.

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

Linealidad o no linealidad

La cantidad absorbida guarda una relación lineal con la dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: no se han observado diferencias atribuibles a la edad en la absorción, el metabolismo o la excreción del fármaco. Sin embargo, en algunos pacientes ancianos, una infusión intravenosa de 15 minutos dio lugar a concentraciones plasmáticas un 50% mayores que las previsibles por los datos obtenidos en sujetos sanos jóvenes.

Disfunción renal: en los pacientes que sufren de disfunción renal, la cinética tras dosis únicas no permite inferir que exista una acumulación de la sustancia activa inalterada cuando se aplica el esquema posológico habitual. Cuando la depuración de creatinina es inferior a 10 ml/min, se ha calculado que las concentraciones plasmáticas de los hidroximetabolitos en el estado estacionario son unas 4 veces superiores a las observadas en los individuos normales.

No obstante, los metabolitos acaban eliminándose a través de la bilis.

Disfunción hepática: En los pacientes con hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética y el metabolismo del diclofenaco son idénticos a los que se observan en pacientes sin hepatopatía.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Voltaren es un producto muy conocido.

DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA

Los datos preclínicos obtenidos en los estudios de toxicidad tras dosis únicas y múltiples, así como en los estudios de genotoxicidad y del potencial mutágeno y cancerígeno, no han revelado que el diclofenaco conlleve riesgos específicos para el ser humano a las dosis terapéuticas propuestas. En los estudios preclínicos convencionales en animales, no hubo indicios de que el diclofenaco tuviera poder teratógico en el ratón, la rata o el conejo.

En la rata, el diclofenaco no afectó la fecundidad de los animales progenitores. Excepto por los efectos fetales mínimos observados con dosis tóxicas para las madres, no se vio alterado el desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías.

La administración de AINE (como el diclofenaco) inhibió la ovulación en el conejo y la implantación y la placentación en la rata y condujo al cierre prematuro del conducto arterioso en las ratas preñadas. Dosis maternas tóxicas de diclofenaco se asociaron a distocia, gestación prolongada, menor supervivencia fetal y retraso del desarrollo intrauterino en las ratas. Los leves efectos del diclofenaco en los parámetros de la reproducción y el parto, así como la constricción del conducto arterioso en el útero, son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (véanse los apartados CONTRAINDICACIONES y MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD).

INCOMPATIBILIDADES

Como regla general, la solución inyectable de Voltaren no debe mezclarse con otras soluciones inyectables.

Si no se les añade bicarbonato de sodio, la solución de cloruro de sodio al 0,9% y la solución glucosada al 5% para infusión presentan un riesgo de supersaturación que puede conllevar la formación de cristales o precipitados. No deben utilizarse soluciones para infusión que no sean las recomendadas.

CONSERVACIÓN

Véase la caja plegable.

Conservar el producto en su envase original para protegerlo de la luz.

Voltaren en solución para inyección no debe utilizarse tras la fecha de caducidad indicada en el envase («EXP»).

Voltaren en solución para inyección debe mantenerse fuera del alcance y la vista de los niños.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Para no causar lesiones en un nervio u otros tejidos del lugar de la inyección, al aplicar la inyección intramuscular deben seguirse las instrucciones que se detallan a continuación.

La solución debe aplicarse por vía intramuscular mediante una inyección intraglútea profunda en el cuadrante superoexterno usando una técnica aséptica, o por infusión intravenosa lenta después de diluirse según las instrucciones que se detallan a continuación. Cada ampolla es para una sola utilización. La solución inyectable debe usarse inmediatamente después de abrir el envase. Se deben desechar las soluciones no utilizadas.

Según la duración de infusión prevista (véase el apartado POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN), mezclar de 100 a 500 ml de solución fisiológica isotónica (solución de cloruro de sodio al 0,9%) o solución glucosada al 5%, con el contenido de una ampolla de Voltaren. El pH de las dos soluciones debe regularse con la solución inyectable de bicarbonato de sodio (0,5 ml de solución al 8,4% o 1 ml de solución al 4,2% o un volumen correspondiente de una solución de concentración diferente) obtenida de un envase recién abierto. Solo se deben emplear soluciones límpidas. Si se observan cristales o precipitados, no debe usarse la solución para infusión.

Fabricante:

Véase la caja plegable.

Prospecto internacional

Información publicada en: mayo de 2019

® = marca registrada

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza



PRESENTACIONES COMERCIALES

CAJA POR 5 AMPOLLAS DE VIDRIO POR 3 ML	Reg. INVIMA	2019M-0009996-R1
CAJA POR 1 AMPOLLA DE VIDRIO POR 3 ML	Reg. INVIMA	2019M-0009996-R1

Referencia: 2019-PSB/GLC-1052-s a 2019-PSB/GLC-1054-s

Fecha de Distribución: 22 May 2019

NOTA

Los medicamentos deben conservarse fuera del alcance de los niños.

Antes de proceder a la prescripción, sírvase leer por completo la información respectiva.

Si desea reportar un evento adverso ingrese al siguiente link: <https://www.report.novartis.com/> o a través del correo electrónico: colombia.farmacovigilancia@novartis.com

Novartis de Colombia S.A.

Calle 93B No. 16-31

PBX 654 44 44

Bogotá, D.C.

® = Marca registrada