

Departamento de Registro Farmacéutico

CATAFLAM®
(diclofenaco ácido libre)

1,8 mg/ml, suspensión oral

Inserto

Fecha de entrada en vigor:	16 de septiembre de 2024 N.º
de referencia:	2024-PSB/GLC-1438-s
Versión del documento:	Última

Cataflam®

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

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

Forma farmacéutica

Suspensión oral.

Sustancia activa

La sustancia activa es el diclofenaco ácido libre.

Cada ml de suspensión oral de Cataflam® contiene 1,8 mg de diclofenaco ácido libre, equivalentes a 2 mg de diclofenaco potásico.

Excipientes

Ácido cítrico anhidro, ácido sórbico, agua desionizada, saborizante de fresa, celulosa microcristalina, ciclamato de sodio, hidroxietilcelulosa, parahidroxibenzoato de metilo, propilenglicol, parahidroxibenzoato de propilo, Cremophor RH 40 (aceite de ricino polietoxilado), sacarina sódica cristalizada y sorbitol.

Las formulaciones farmacéuticas pueden diferir de un país a otro.

Información adicional sobre excipientes

- Sorbitol: Este medicamento contiene sorbitol. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar/usar este medicamento.
- Propilenglicol: Este medicamento contiene propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.
- Parahidroxibenzoato de metilo: Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo.
- Parahidroxibenzoato de propilo: Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de propilo.
- Aceite de ricino hidrogenado: Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino hidrogenado

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo de las siguientes afecciones:

- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, por ejemplo después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica.
- Como tratamiento complementario en infecciones otorrinolaringológicas inflamatorias dolorosas severas, por ejemplo, faringoamigdalitis, otitis. En consonancia con los principios terapéuticos

generales, la enfermedad subyacente debe tratarse con una terapia básica, según proceda. La fiebre aislada no constituye una indicación.

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

Existen formas farmacéuticas específicas que son más adecuadas para los adultos (por ejemplo, grageas, supositorios, solución inyectable). La dosis diaria inicial es de 50 a 75 ml. En los casos más leves, suelen ser suficientes de 37,5 a 50 ml al día.

La dosis total diaria generalmente debe dividirse en 2 o 3 tomas. No debe superarse la dosis diaria máxima de 75 ml.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

La suspensión oral de Cataflam es particularmente adecuada para el uso pediátrico porque permite adaptar individualmente la dosis al peso del paciente según la pauta posológica recomendada en los niños.

Los niños de 1 año o más y los adolescentes deben recibir una dosis diaria de 0,25 a 1 ml/kg, según la severidad de la afección. En los adolescentes de 14 años y más, suele ser suficiente una dosis diaria de 37,5 a 50 ml. La dosis total diaria generalmente debe repartirse en 2 o 3 tomas.

La dosis diaria máxima no debe superar los 1,5 ml/kg/día en pacientes pediátricos de hasta 50 kg o los 75 ml/día en pacientes pediátricos de más de 50 kg.

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 de precaución médica básica, 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 Cataflam en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Cataflam 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

Cataflam está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (filtración glomerular <15 ml/min/1,73 m²) (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

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 Cataflam a pacientes con disfunción renal (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción hepática

Cataflam está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (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 Cataflam a pacientes con disfunción hepática leve a moderada (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Modo de administración

La suspensión oral debe tomarse de preferencia antes de las comidas o con el estómago vacío.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad confirmada a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera activa, hemorragia o perforación gástricas o intestinales (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).
- Último trimestre del embarazo (véase el apartado EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR).
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal (filtración glomerular <15 ml/min/1,73 m²).
- Insuficiencia cardíaca severa (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Cataflam también está contraindicado en pacientes en los que el uso de ácido acetilsalicílico u otros AINE provoque asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducidas por AINE) (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

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 Cataflam 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 Cataflam 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 Cataflam 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 Cataflam 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 tromboticos cardiovasculares graves (como el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Cataflam en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica demostrada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Cataflam 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 si el tratamiento dura 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 si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de eventos arteriotromboticos 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

Cataflam se recomienda exclusivamente para el tratamiento a corto plazo. Si aun así se usa durante un periodo prolongado, se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

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.

Efectos hepatobiliares

Es necesario un control médico estricto al prescribir Cataflam 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 Cataflam, 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 indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Cataflam. Se ha registrado hepatitis sin síntomas prodrómicos con el uso del diclofenaco.

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

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Cataflam) 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 Cataflam 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 Cataflam en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

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

Interacciones con AINE

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

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 la suspensión oral de Cataflam o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco durante el uso a corto o a largo plazo.

Tabla 1 Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raro: Trombocitopenia, leucopenia, 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

Raro: Edema

* 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 la suspensión oral de Cataflam 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. Los pacientes deben tener un buen estado de hidratación y debe considerarse el control de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica, en particular al administrar diuréticos e inhibidores de la ECA debido a un 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 un 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 estudios clínicos han arrojado indicios de que el diclofenaco puede administrarse en combinación con hipoglucemiantes orales sin menoscabo de 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.

EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de los riesgos

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. Se ha demostrado que el diclofenaco atraviesa la barrera placentaria en el ser humano. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el diclofenaco, puede causar inercia uterina, cierre prematuro del conducto arterioso fetal y disfunción renal fetal, lo que puede provocar oligohidramnios.

Debido a estos riesgos, Cataflam no debe utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo, a menos que los beneficios esperados para la madre justifiquen los riesgos para el feto.

Cataflam tampoco debe utilizarse durante el tercer trimestre del embarazo (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

En los estudios de reproducción animal no se observaron indicios de teratogenia en ratones,

ratas ni conejos a los que se administró diclofenaco diariamente durante el período de organogénesis en dosis que eran aproximadamente hasta 0,41, 0,41 y 0,81 veces mayores, respectivamente, que la dosis humana máxima recomendada (DHMR) de Cataflam, a pesar de la presencia de toxicidad materna y fetal (véase Datos en animales).

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales

Cierre prematuro del conducto arterioso fetal

Como ocurre con otros AINE, el diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo debido a la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso fetal (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Oligohidramnios/disfunción renal fetal

Se ha observado un riesgo de disfunción renal fetal con el consiguiente oligohidramnios al utilizar un AINE (incluido el diclofenaco) a partir de la semana 20 de embarazo.

Si es necesario administrar un AINE desde la semana 20 de gestación hasta el final del segundo trimestre, se debe limitar el uso a la dosis eficaz más baja y a la duración más corta posible (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN). Si el tratamiento con Cataflam se prolonga más allá de las 48 horas, se debe considerar la monitorización con ecografía para detectar la posible presencia de oligohidramnios. En caso de oligohidramnios, se debe suspender la administración de Cataflam y hacer un seguimiento según la práctica clínica.

Parto

No se han realizado estudios sobre los efectos de Cataflam durante el parto. Como ocurre con otros AINE, el diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo debido a la posibilidad de inercia uterina (véase el apartado CONTRAINDICACIONES). En estudios en animales, los AINE (incluido el diclofenaco) inhiben la síntesis de prostaglandinas, retrasan el parto y aumentan la incidencia de mortinatos.

Datos

Datos en seres humanos

Cierre prematuro del conducto arterioso fetal

En la literatura médica publicada se indica que el uso de AINE durante el tercer trimestre del embarazo puede causar el cierre prematuro del conducto arterioso fetal.

Oligohidramnios/disfunción renal fetal

Los estudios publicados y los informes posteriores a la comercialización describen el uso materno de AINE alrededor de las 20 semanas de gestación, o más tarde en el embarazo, asociado a una disfunción renal fetal que provocó oligohidramnios. Estos desenlaces adversos se observan, por término medio, después de días o semanas de tratamiento, aunque rara vez se ha descrito oligohidramnios 48 horas después del inicio del tratamiento con AINE. En muchos casos, aunque no en todos, la disminución del líquido amniótico fue transitoria y reversible al suspender la administración del fármaco.

Datos en animales

Los estudios de la reproducción y desarrollo embrionario en animales demostraron que la administración de diclofenaco durante la organogénesis no produjo teratogenia a pesar de la inducción de toxicidad materna y fetal en ratones con dosis orales de hasta 20 mg/kg/d (0,41 veces la dosis humana máxima recomendada [DHMR] de Cataflam de 200 mg/d, basándose en la comparación de la superficie corporal [SC]) y en ratas y conejos con dosis orales de hasta 10 mg/kg/d (0,41 y 0,81 veces, respectivamente, la DHMR basándose en la comparación de la SC).

En un estudio con ratas preñadas a las que se administraron por vía oral 2 o 4 mg/kg de diclofenaco (0,08 y 0,16 veces la DHMR basada en la SC) desde el día 15 de gestación hasta el día 21 de lactancia, se observó una mortalidad materna significativa (causada por úlceras gastrointestinales y peritonitis). Estas dosis tóxicas para la madre se asociaron a distocia, gestación prolongada, retraso del crecimiento intrauterino y disminución de la supervivencia fetal.

La administración de AINE (incluido el diclofenaco) inhibió la ovulación en conejos y la implantación y formación de la placenta en ratas, y provocó el cierre prematuro del conducto arterioso fetal.

Lactancia

Resumen de los riesgos

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

Datos en seres humanos

Se detectó diclofenaco en una concentración baja (100 ng/ml) en la leche materna de una madre lactante tratada por vía oral con 150 mg/d de una sal de diclofenaco. La dosis estimada ingerida por un lactante que consume leche materna equivale a 0,03 mg/kg/d.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Fecundidad femenina

Como otros AINE, Cataflam 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 Cataflam.

Fecundidad masculina

No existen datos acerca del efecto de Cataflam sobre la fecundidad masculina en humanos.

El diclofenaco administrado a ratas macho y hembra en dosis de 4 mg/kg/d (aproximadamente 0,16 veces la DHMR basándose en la comparación de la SC) no afectó a la fecundidad.

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 básicamente en medidas de apoyo y en un tratamiento sintomático, 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.

Puede considerarse la administración de carbón activado tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, además de una descontaminación gástrica (por ejemplo, inducción del vómito, lavado gástrico) en caso de riesgo vital.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Modo de acción

La suspensión oral de Cataflam contiene diclofenaco ácido libre, un compuesto no esteroide con potentes propiedades antirreumáticas, analgésicas, antiinflamatorias 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.

Farmacodinámica

Se ha comprobado que Cataflam ejerce un efecto analgésico pronunciado en el dolor moderado y severo. En presencia de inflamación debida a un traumatismo o a una intervención quirúrgica, por ejemplo, Cataflam alivia de forma rápida tanto el dolor espontáneo como el dolor en movimiento y reduce la hinchazón inflamatoria y el edema de la herida.

Farmacocinética Absorción

El diclofenaco se absorbe por completo tras la administración de la suspensión oral. Después de la administración de una dosis única de 50 mg de diclofenaco potásico en forma de gotas, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 0,9 µg/ml (2,75 µmol/l) al cabo de un tiempo máximo mediano ($T_{máx}$) de 0,5 horas (entre 0,25 y 1,5 horas).

Dado que aproximadamente la mitad del diclofenaco se metaboliza durante su primer paso por el hígado (efecto de «primer paso»), el área bajo la curva de concentraciones del fármaco (AUC) después de la administración oral o rectal es aproximadamente la mitad de la que se obtiene al administrar una dosis parenteral equivalente.

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.

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.

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 de equilibrio 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

Cataflam 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.

Para más información, véase el apartado EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR.

INCOMPATIBILIDADES

No corresponde.

CONSERVACIÓN

Véase la caja plegable.

La suspensión oral de Cataflam no debe utilizarse tras la fecha de caducidad indicada en el envase («EXP»).

La suspensión oral de Cataflam debe mantenerse fuera del alcance y la vista de los niños.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

El frasco debe agitarse antes de administrar la suspensión.

Fabricante:

Véase la caja plegable.

Inserto

Información publicada en: septiembre de 2024

® = marca registrada

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza