

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

diclofenaco cinfa 50 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Haga clic aquí para escribir texto.

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 50 mg de diclofenaco sódico

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido contiene 10 mg de lactosa monohidrato.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Excipiente(s) con efecto conocido

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes.

Comprimidos cilíndricos, biconvexos, recubiertos, de color marrón claro y marcados con el código “D50C”.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

diclofenaco cinfa está indicado en adultos para:

- 
- Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilartritis anquilopoyética, artrosis, espondilartrosis.
- Reumatismo extraarticular.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.
- Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Adultos:

En casos leves, así como en tratamientos prolongados se recomienda administrar 100 mg de diclofenaco al día (1 comprimido 2 veces al día). La dosis máxima diaria es de 150 mg (3 comprimidos). Resulta adecuada la administración en 2-3 tomas diarias.

En la dismenorrea primaria, la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50 a 200 mg. Se administrará una dosis inicial de 50 a 100 mg y si es necesario se aumentará en los siguientes ciclos menstruales. El tratamiento deberá iniciarse cuando aparezca el primer síntoma. Dependiendo de su intensidad, se continuará durante unos días.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños, por lo que no se recomienda su uso en niños.

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

Sin embargo, al igual que con otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

Pacientes con alteración renal: En el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con insuficiencia renal conviene adoptar precauciones.

Pacientes con alteración hepática: Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético, se aconseja adoptar precauciones en el uso de fármacos antiinflamatorios.

#### Forma de administración

Los comprimidos entéricos se tomarán enteros, con líquido, preferentemente antes de las comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

Diclofenaco Cinfa no debe administrarse en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, diclofenaco está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros fármacos con actividad inhibidora de las prostaglandina sintetasa haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatonos no esteroideos (AINE).
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- Pacientes con colitis ulcerosa activa.
- Pacientes con disfunción renal moderada o severa.
- Pacientes con alteración hepática severa.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación o que se hallen recibiendo tratamiento con anticoagulantes.

- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Tercer trimestre de la gestación.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Debe administrarse con precaución en los siguientes casos:

##### Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el diclofenaco, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (pe. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenaco el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8, reacciones adversas).

##### Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

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

Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) sólo se deben tratar con diclofenaco tras una cuidadosa consideración. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo.

#### Riesgos de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINE (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

#### Riesgos de reacciones hepáticas:

Diclofenaco puede producir una elevación de los enzimas hepáticos. Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco deberá controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática, o si se producen otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria diclofenaco puede desencadenar un episodio agudo.

#### **Asma preexistente**

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por antiinflamatorios no esteroideos como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésicos/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, p.ej. con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Se debe evitar la administración concomitante de diclofenaco con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y riesgos gastrointestinal y cardiovasculares a continuación).

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al fármaco.

Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, este medicamento puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de diclofenaco cinfa en niños y adolescentes (menores de 18 años), por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: Se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de diclofenaco y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.

Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

Litio y digoxina: diclofenaco puede aumentar la concentración plasmática de litio y digoxina.

Diuréticos: Como otros antiinflamatorios no esteroideos, diclofenaco puede disminuir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse con una hiperpotasemia, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio.

Antiinflamatorios no esteroideos: La administración simultánea de diversos antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados.

Antidiabéticos: Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco puede administrarse junto con diabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen casos aislados de efectos tanto hipo- como hiperglucémicos con diclofenaco cinfa que precisaron modificar la dosificación de los agentes hipoglucemiantes.

Metotrexato: Se procederá con precaución cuando se administren agentes no esteroideos menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina: Debido a los efectos de los agentes antiinflamatorios no esteroideos sobre las prostaglandinas renales, puede producirse un aumento de la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Antibacterianos quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso de quinolonas y antiinflamatorios no esteroideos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

##### 1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, diclofenaco no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza diclofenaco una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

## 2) Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, diclofenaco cinfa 50 mg está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

## Lactancia

Tras dosis diarias de 150 mg, la sustancia activa pasa a la leche materna, aunque en cantidades tan pequeñas que no son de esperar efectos indeseados en el lactante. Por ello, se valorará su administración durante la lactancia.

## Fertilidad

El uso de diclofenaco cinfa puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de diclofenaco cinfa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Debe utilizarse con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado vértigo o alteraciones visuales durante el tratamiento con este fármaco.

### **4.8. Reacciones adversas**

Tenga en cuenta que dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad: muy frecuentes (= 1/10), frecuentes (> 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (= 1/1000 a < 1/100), raras (= 1/10.000 a < 1/1000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

*Frecuencia desconocida* Trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis

#### Trastornos del sistema inmunológico

*Poco frecuentes* Asma

*Raros* Reacciones de hipersensibilidad, tales como, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, incluyendo hipotensión

*Frecuencia desconocida* Vasculitis, neumonitis

#### Trastornos del sistema nervioso

*Poco frecuentes* Cefaleas, mareos, vértigos, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas,

<i>Raros</i>	temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica
<i>Frecuencia desconocida</i>	Somnolencia Trastornos sensoriales, incluyendo parestesias, trastornos de la memoria
Trastornos del oído y del laberinto	
<i>Poco frecuentes</i>	Alteración de la capacidad auditiva, alteraciones del gusto
<i>Frecuencia desconocida</i>	Trastornos de la visión (visión borrosa, diplopia), tinnitus
Trastornos cardíacos y vasculares	
<i>Frecuencia desconocida</i>	Edema, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca en asociación con tratamiento con AINE, palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva
Trastornos gastrointestinales	
<i>Frecuentes</i>	Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal
<i>Poco frecuentes</i>	Estreñimiento, exacerbación de colitis ulcerosa, y enfermedad de Crohn
<i>Frecuencia desconocida</i>	Melena, hematemesis, estomatitis y gastritis, colitis isquémica
Trastornos hepatobiliares	
<i>Frecuentes</i>	Aumento de las transaminasas séricas
<i>Raros</i>	Hepatitis con o sin ictericia
<i>Frecuencia desconocida</i>	Hepatitis fulminante
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Raros</i>	Urticaria
<i>Muy raros</i>	Reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrolisis epidémica tóxica
<i>Frecuencia desconocida</i>	Erupciones cutáneas, Erupciones vesiculares, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Lyell, eritrodermia, caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, inclusive púrpura alérgica
Trastornos renales y urinarios	
<i>Poco frecuentes</i>	Hematuria
<i>Raros</i>	Edema
<i>Frecuencia aislada</i>	fallo renal agudo, trastornos urinarios, tales como, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar

Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo (ver secciones 4.3 y 4.4 sobre Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

#### **4.9. Sobredosis**

El tratamiento de la intoxicación aguda con antiinflamatorios no esteroideos, consiste esencialmente en medidas de apoyo y sintomáticas. En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: cefaleas, agitación motora, calambres musculares, irritabilidad, ataxia, vértigos, convulsiones, sobre todo en el niño. Igualmente pueden aparecer dolores epigástricos, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastro-duodenal, trastornos de la función hepática y oliguria.

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes:

Se impedirá cuanto antes la absorción de la sobredosis mediante lavado gástrico y tratamiento de carbón activado. Se aplicará un tratamiento de apoyo y sintomático frente a complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria.

Los tratamientos específicos, como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los antiinflamatorios no esteroideos, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido acético y sustancias relacionadas, código ATC: M01AB.

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

##### Mecanismo de acción

Diclofenaco sódico es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades, antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

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

##### Efectos farmacodinámicos

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

En las inflamaciones postraumáticas, diclofenaco alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

En los ensayos clínicos se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona diclofenaco en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves. Los estudios clínicos han mostrado asimismo que diclofenaco calma los dolores en la dismenorrea primaria.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Diclofenaco se absorbe completamente a partir de los comprimidos gastroresistentes tras su paso por el estómago. Aunque la absorción es rápida, su efecto se retrasa debido al recubrimiento entérico del comprimido.

La concentración plasmática máxima media de 1,5 µg/ml (5 µmol/l) se alcanza en promedio a las dos horas de la ingestión de un comprimido de 50 mg. Tras la ingestión de un comprimido con o después de la comida, su paso a través del estómago es más lento que cuando se toma antes, pero la cantidad de sustancia activa absorbida permanece inalterada.

Las concentraciones plasmáticas alcanzadas en niños a los que se administraron dosis equivalentes (mg/Kg de peso) son similares a las obtenidas en adultos.

Las concentraciones plasmáticas son directamente proporcionales a la dosis.

Dado que aproximadamente la mitad de la sustancia activa sufre un efecto de primer paso hepático, tras administración oral o rectal, el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) es aproximadamente la mitad de la obtenida tras administración de la misma dosis por vía parenteral.

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

### Distribución

El diclofenaco se fija en un 99.7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99.4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12-0.17 l/Kg.

El diclofenaco pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La semivida aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de sustancia activa son ya más elevadas en el líquido sinovial que en plasma y se mantienen más altas durante 12 horas.

### Metabolismo o Biotransformación

La biotransformación del diclofenaco tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5'-hidroxi-, 4,5'-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco), los cuales son en gran parte convertidos a conjugados glucorónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que el diclofenaco.

### Eliminación

El aclaramiento sistémico total del diclofenaco del plasma es de 263 + 56 ml/min. La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también semividas

plasmáticas cortas de 1-3 horas. Unos de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxiciclofenaco tiene una semivida plasmática mucho más larga. Sin embargo, este metabolito es virtualmente inactivo.

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

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

En pacientes con trastornos renales, no se ha observado acumulación de sustancia activa inalterada, a partir de la cinética de dosis única, cuando se aplica la pauta posológica usual. Con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario de los metabolito hidroxí son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos. Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis.

En presencia de hepatitis crónica no descompensada, la cinética del diclofenaco no se ve afectada.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Diclofenaco no influyó en la fertilidad de los animales genitores (ratas) ni en el desarrollo pre-, peri- y postnatal de las crías.

No se detectaron efectos teratógenos en ratones, ratas y conejos. No pudieron demostrarse efectos mutagénicos en varios ensayos in vitro e in vivo y no se detectó potencial carcinogénico en los estudio a lo largo plazo en ratas y ratones.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Núcleo: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E-460), almidón de maíz, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidra, laurilsulfato de sodio, povidona (E-1201), talco (E-553b) , estearato de magnesio (E-470B),

Recubrimiento: hiproxipropilmetil celulosa (E-464), copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión 30%, citrato de trietilo (E-1505), talco (E-553b), dióxido de titanio (E-171), óxido de hierro amarillo (E-172), óxido de hierro marrón (E-172).

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30° C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase con 40 comprimidos gastroresistentes. Envase blister de PVC-PVDC/Aluminio.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS CINFA, S.A.  
Olaz-Chipi, 10 – Polígono Areta  
31620 Huarte-Pamplona (Navarra)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº de registro: 62.161

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

07/1998

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

08/2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)