

Xedenol

Diclofenac Sódico 75 mg



Expendio bajo receta
Industria Argentina
Inyectable

FORMULA:

Cada ampolla de Xedenol (Inyectable) contiene:

Diclofenac Sódico 75,0 mg.

Excipientes: manitol, metabisulfito de sodio, alcohol bencílico, propilglicol, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 1 ampolla.

ACCION TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio. Analgésico. Antirreumático. Antitérmico. (Cód. ATC M01AB)

INDICACIONES:

Inyección intramuscular: exacerbaciones agudas de artrosis, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante y síndromes dolorosos de columna vertebral; reumatismo no articular; cólico renal; ataque agudo de gota; dolor musculoesquelético; inflamación y dolor posttraumático y postoperatorio. **Inyección intravenosa:** tratamiento o prevención del dolor postoperatorio en pacientes hospitalizados.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Diclofenac es un antiinflamatorio no esteroideos (AINE) derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos aril-carboxílicos. Ejerce acciones antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetaria, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

FARMACOCINETICA

Absorción: la absorción de diclofenac por vía intramuscular es rápida y completa; el área bajo la curva es aproximadamente el doble de la obtenida con una dosis oral equivalente. **Distribución:** el volumen de distribución aparente es de 1,4 litros/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de un 99% (especialmente a la albúmina). Diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde alcanza su concentración máxima entre las 2-4 horas después de haberse alcanzado la concentración plasmática máxima, y se mantiene en niveles superiores a los séricos por alrededor de 12 horas.

Metabolismo y eliminación: diclofenac sufre biotransformación hepática, siendo su principal metabolito el 4-hidroxiciclofenac, el cual posee una débil actividad farmacológica. Diclofenac y sus metabolitos sufren glucuronidación y sulfatación seguidos de excreción biliar. Aproximadamente el 65% de la dosis absorbida se excreta en la orina y aproximadamente el 35% se excreta como sustancia inalterada y en forma de metabolitos, a través de la bilis. La vida media de eliminación de diclofenac inalterado es de aproximadamente 2 horas.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de diclofenac en pacientes pediátricos no ha sido evaluada.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, el ABC y la tasa de eliminación de diclofenac fueron comparables con las de pacientes con función renal normal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Xedenol (Inyectable) no deberá administrarse durante más de 2 días. En caso de ser necesario podrá continuarse el tratamiento con Xedenol comprimidos.

Como posología media de orientación en adultos se aconseja:

Inyección intramuscular: 1 ampolla intramuscular por día, aconsejándose períodos cortos de tratamiento. Excepcionalmente en casos de dolor intenso tal como cólicos, podrán administrarse 2 ampollas por vía intramuscular profunda con un intervalo de varias horas.

Inyección intravenosa: no administrar Xedenol como inyección intravenosa en bolo. Inmediatamente antes de su empleo en una infusión intravenosa, Xedenol debe diluirse con solución salina al 0,9% o glucosada al 5%, tamponada con bicarbonato sódico, según las instrucciones de uso. Se recomiendan los dos siguientes regímenes posológicos alternativos:

Para el tratamiento del dolor postoperatorio de moderado a intenso, se infundirán 75 mg de manera continua durante un período de 30 minutos a 2 horas. En caso de ser necesario, puede repetirse el tratamiento al cabo de unas horas, pero sin superar la dosis de 150 mg en 24 horas. Para la prevención del dolor postoperatorio se infundirá tras la intervención quirúrgica una dosis de carga de 25 - 50 mg durante un lapso de 15 minutos a 1 hora, seguida de una infusión continua de unos 5 mg por hora hasta la dosis máxima diaria de 150 mg.

Modo de administración:

Según la duración prevista para la infusión, mezclar 100-500 ml de solución salina isotónica (solución de cloruro de sodio al 0,9%) o de solución glucosada al 5% con una solución inyectable de bicarbonato de sodio (0,5 ml de solución al 8,4% ó 1 ml de solución al 4,2% o un volumen correspondiente de una concentración diferente) tomada de un envase recién abierto; añadir a esta solución el contenido de una ampolla de Xedenol.

Sólo se empleará una solución clara. Si se observan cristales o precipitados, no se utilizará para infusión. Las soluciones para in-

fusión intravenosa deberán utilizarse inmediatamente después de preparadas. No deberán conservarse las soluciones para infusión.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada puede ser necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática severa no se recomienda el uso de diclofenac.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no se requiere un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal severa no se recomienda el uso de diclofenac.

Pacientes de edad avanzada: debido a que los pacientes de edad avanzada pueden ser propensos a desarrollar problemas cardíacos, gastrointestinales y renales, se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a diclofenac o a otros componentes del producto. Úlcera gastrointestinal activa. Hemorragia digestiva. Perforación. Insuficiencia hepática y/o renal severa. Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (NYHA II-IV), Cardiopatía isquémica. Enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular. Pacientes asmáticos con antecedentes de precipitación de ataques agudos de asma, rinitis o urticaria por exposición al ácido acetilsalicílico u otros agentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 15 años. Dolor perioperatorio en pacientes sometidos a bypass coronario.

ADVERTENCIAS:

Efectos gastrointestinales: durante el tratamiento con AINEs, incluyendo diclofenac, pueden ocurrir reacciones adversas gastrointestinales serias, como: inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, estómago, intestino delgado o grueso, que pueden resultar fatales. Estas reacciones ocurren en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y aún con terapias breves. Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal tienen un mayor riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal con respecto a pacientes sin factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen: tratamiento prolongado con AINEs, uso concomitante con corticoides, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS), tabaquismo, consumo de alcohol, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados.

Se recomienda utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Se debe evitar la administración con otros AINEs y el uso en pacientes de alto riesgo. Asimismo, se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de patología digestiva (como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). Se recomienda el monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento crónico. En caso de presentarse hemorragia digestiva se debe suspender de inmediato el tratamiento con el producto y consultar al médico.

Efectos hepáticos: en estudios clínicos se reportaron elevaciones

significativas de las transaminasas asociadas con el uso de diclofenac. En estudios postcomercialización se han reportado casos de hepatotoxicidad, generalmente durante el primer mes y, en algunos casos, en los primeros dos meses de tratamiento con diclofenac. Asimismo, se han reportado casos de reacciones severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante con o sin ictericia, necrosis e insuficiencia hepática; algunos de los cuales han sido fatales o han requerido trasplante hepático.

Se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con el producto en caso de que las pruebas de la función hepática muestren anomalías que persistan o empeoran o ante la aparición de signos y síntomas sugerentes de enfermedad hepática (como eosinofilia, rash, dolor abdominal, diarrea, orina oscura).

Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la aminotransferasa de alanina (ALT) dentro de la cuarta a octava semana desde el inicio del tratamiento crónico con diclofenac. Consultar de inmediato al médico si aparece alguno de los siguientes síntomas: náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Se debe advertir a los pacientes que no excedan la dosis máxima recomendada.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se ha reportado retención de fluidos y edema en pacientes tratados con AINEs, incluyendo diclofenac. Por lo tanto, el producto deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca de leve a moderada, hipertensión y otras condiciones que predispongan a la retención de líquido.

Eventos cardiovasculares trombóticos: estudios clínicos sugieren que el uso de diclofenac en tratamientos prolongados y a dosis altas se asocia a un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden resultar fatales. En consecuencia, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo (como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo) son más propensos a presentar estos eventos, por lo cual se debe considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con el producto. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de los mismos. Para minimizar el riesgo se recomienda utilizar la menor dosis efectiva posible y evaluar periódicamente la continuación del tratamiento. Se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con infarto de miocardio reciente, a menos que los beneficios de su uso superen el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos. En este último caso, se deberá monitorear a los pacientes por signos de isquemia cardíaca.

Diclofenac, al igual que otros AINEs, puede provocar hipertensión o empeorar una hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, se deberá monitorear cuidadosamente la presión arterial, al inicio y durante el tratamiento.

Pacientes tratados con AINEs pueden tener una respuesta alte-

rada a terapias con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos o de asa.

Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, solo pueden ser tratados con diclofenac luego de una cuidadosa evaluación.

Reacciones anafilácticas: se reportaron reacciones anafilactoides en pacientes que no han estado expuestos previamente a diclofenac.

Pacientes con asma sensibles al ácido acetilsalicílico: el uso de diclofenac ha sido asociado a reacciones anafilácticas en pacientes con o sin hipersensibilidad a diclofenac y en pacientes con asma por alergia a la aspirina (véase CONTRAINDICACIONES). Se deben monitorear posibles cambios de signos y síntomas en pacientes con asma, y aún en aquellos pacientes sin antecedentes de alergia a la aspirina, durante el tratamiento con diclofenac.

Reacciones cutáneas serias: con el uso de AINEs, incluyendo diclofenac, se han descrito reacciones adversas cutáneas serias incluyendo: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, que pueden resultar fatales. Por lo tanto, se debe discontinuar el tratamiento de diclofenac ante la primera aparición de erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

PRECAUCIONES:

Generales: el producto no es un tratamiento sustitutivo de los corticoides. La interrupción del tratamiento con corticoides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad que responde a los mismos. La acción antiinflamatoria y antitérmica de diclofenac puede enmascarar los signos diagnósticos de infección (fiebre o inflamación). Se recomienda la utilización de este medicamento por períodos breves. En caso de utilizarlo durante un período prolongado, se recomienda el monitoreo continuo de los pacientes.

Porfiria: debe evitarse el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, debido al riesgo de desencadenar una crisis de esta patología.

Efectos renales: no se deberá iniciar el tratamiento si el paciente está deshidratado o con hipovolemia; se recomienda rehidratar al paciente previamente. En pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs se reportó necrosis papilar renal y otras injurias renales. En pacientes con alteraciones de la función renal, tales como reducción del flujo renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en la reducción del flujo plasmático renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.

Pacientes de edad avanzada, deshidratados, con hipovolemia, con insuficiencia hepática, renal o cardíaca, o bajo tratamiento con diuréticos, IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), están más expuestos a esta reacción.

No se recomienda administrar diclofenac en pacientes con deterioro severo de la función renal a menos que los beneficios superen los riesgos.

Efectos hematológicos: se reportó anemia en pacientes tratados con AINEs. En consecuencia, se recomienda el control de la hemoglobina y del hematocrito ante la aparición de signos y síntomas de anemia. Como otros AINEs, diclofenac produce inhibición de la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado, este efecto es reversible y de corta duración. El producto debe ser usado con precaución en pacientes con alteración intrínseca de la coagulación y/o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes.

Hiperkalemia: se han reportado casos de incrementos en la concentración sérica de potasio con el uso de AINEs, incluyendo diclofenac, en pacientes con función renal normal. Estos efectos se han atribuido a un efecto sobre el eje renina-aldosterona.

Embarazo: no habiendo estudios clínicos adecuados con diclofenac en mujeres embarazadas, se desaconseja su administración durante el embarazo. Durante el tercer trimestre de embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden ocasionar alteraciones cardiopulmonares fetales y/o prolongar el tiempo de sangría materno o fetal y provocar el cierre prematuro del conducto arterioso (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: al igual que otros analgésicos no esteroides, diclofenac se excreta en la leche materna. Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con el producto.

Pacientes pediátricos: no se ha establecido la eficacia ni la seguridad en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada: al igual que con otros AINEs, se recomienda un cuidadoso control de los pacientes de edad avanzada durante el tratamiento con el producto pues son más propensos a presentar reacciones adversas.

Interacciones medicamentosas:

Otros AINEs y salicilatos: el uso concomitante de diclofenac con otros AINEs o salicilatos (como aspirina) produce un incremento en el riesgo de toxicidad gastrointestinal, por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta.

Digoxina: la administración concomitante de diclofenac con digoxina provoca un incremento de la concentración sérica y prolonga la vida media de digoxina.

Metotrexato: la administración concomitante de AINEs con metotrexato puede elevar las concentraciones plasmáticas de este último y, en consecuencia, aumentar la toxicidad de metotrexato (neutropenia, trombocitopenia y disfunción renal).

Ciclosporina: la administración concomitante de diclofenac con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad inducida por esta droga.

Tacrolimus: se ha observado un mayor riesgo de nefrotoxicidad durante el tratamiento concomitante de AINEs con tacrolimus. Este efecto puede estar mediado por la acción de las prostaglandinas renales y el inhibidor de la calcineurina.

Quinolonas: se han observado casos de convulsiones durante el tratamiento conjunto de AINEs con quinolonas.

Esto puede ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de epilepsia o convulsiones. Por lo tanto, se recomienda precaución al administrar quinolonas en pacientes tratados con AINEs.

IECA, ARA II y B-bloqueantes: los AINEs, incluyendo diclofenac, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de éstos. Por lo tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada y deberá controlarse periódicamente la presión arterial.

Diuréticos: los AINEs pueden producir una disminución del efecto natriurético de los diuréticos de asa (como furosemida) y tiazídicos, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de diclofenac y diuréticos ahorradores de potasio puede producir una hiperkalemia, lo que hace necesario monitorear frecuentemente los niveles séricos de potasio.

Litio: los AINEs pueden elevar los niveles séricos de litio y reducir su clearance renal.

Anticoagulantes orales: la administración conjunta de diclofenac y anticoagulantes (como warfarina) produce potenciación del efecto de éstos últimos, aumentando el riesgo de hemorragia.

Agentes antiplaquetarios e ISRS: pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con diclofenac.

Antidiabéticos orales: según estudios clínicos, diclofenac puede ser administrado concomitantemente con antidiabéticos orales sin afectar su efecto clínico. Sin embargo, se han reportado casos aislados de hipoglucemia e hiperglucemia, siendo necesario ajustar la dosis de estos últimos durante el tratamiento con diclofenac. Asimismo, se recomienda monitorear los niveles de glucosa en sangre.

Aspirina: la administración conjunta de AINEs y aspirina está asociado con un incremento significativo en la incidencia de eventos gastrointestinales. Por lo tanto, se desaconseja la administración concomitante.

Pemetrexed: la administración concomitante de diclofenac con pemetrexed puede aumentar el riesgo de mielosupresión y toxicidad gastrointestinal y renal asociadas a pemetrexed.

Inhibidores de CYP2C9: se recomienda precaución al administrar conjuntamente diclofenac e inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol) ya que pueden aumentar la exposición y la C_{max} de diclofenac debido a una inhibición de su metabolismo.

Bloqueantes de canales de calcio: la administración concomitante de bloqueantes de canales de calcio (como verapamilo, isradipina) con diclofenac puede disminuir la acción terapéutica de éstos.

Fenitoína: se recomienda monitorear los niveles de fenitoína durante el tratamiento concomitante con diclofenac, ya que se puede producir un incremento de la exposición de ésta.

Alcohol: la administración concomitante de alcohol con diclofenac puede incrementar la toxicidad de los AINEs.

Resinas de intercambio iónico: la administración concomitante de resinas de intercambio iónico (como colestiramina, colestipol) con diclofenac puede producir una disminución de la eficacia de éste.

Glucósidos cardiotónicos: el uso concomitante de AINEs con glu-

cósidos cardiotónicos puede exacerbar una insuficiencia cardíaca, reducir la filtración glomerular e incrementar los niveles plasmáticos de los glucósidos.

Mifepristona: los AINEs no deben ser utilizados entre 8-12 días previos a la administración de mifepristona dado que pueden reducir el efecto de esta última.

REACCIONES ADVERSAS:

A dosis terapéuticas el producto en general es bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentemente descritas fueron:

Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, flatulencia, úlcera péptica, hemorragia o perforación gastrointestinal, melena, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, estomatitis ulcerosa, hematemesis, gastritis, diarrea hemorrágica, úlcera gástrica o intestinal con o sin sangrado o perforación, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.

Otras reacciones adversas reportadas con menor frecuencia, fueron:

Cardiovasculares: infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitations, dolor torácico, vasculitis, hipertensión.

De hipersensibilidad: exantema, rash, eczema, reacciones anafilácticas, angioedema.

Respiratorias: asma, disnea, neumonitis.

Neurológicas: somnolencia, insomnio, parestesia, temblores, vértigo, cefalea, convulsiones, mareo, disgeusia, meningitis, accidente cerebrovascular.

Psiquiátricas: desorientación, ansiedad, depresión, pesadillas, trastornos psicóticos, irritabilidad, alteración de la memoria.

Dermatológicas: erupción bullosa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, alopecia, fotosensibilidad, prurito, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción, urticaria, púrpura.

Sensoriales: alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía, tinnitus, trastornos de la audición.

Hepáticas: elevación de las transaminasas, hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, necrosis hepática.

Hematológicas y linfáticas: leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica.

Metabólicas y nutricionales: disminución del apetito.

Genitourinarias: falla renal aguda, hematuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, proteinuria.

Otras: ocasionalmente induración y dolor en el sitio de la inyección. Rara vez edema o necrosis en el sitio de la inyección intramuscular.

SOBREDOSIFICACION:

Los síntomas que corresponden a una sobredosis aguda con AINEs incluyen: tinnitus, convulsiones, vómitos, sangrado gastrointestinal, falla renal aguda, diarrea, mareo, disfunción hepática.

Tratamiento: no se conoce un antídoto específico para diclofenac. En pacientes con síntomas de intoxicación, y dentro de las 4 horas de ingestión de una sobredosis con diclofenac, se de-

be considerar la emesis forzada y la administración de carbón activado y/o laxantes osmóticos. Debido a su elevada unión a proteínas, se espera que diclofenac no sea dializable. La hemoperfusión, la alcalinización de la orina ni la diuresis forzada son efectivas frente a una sobredosis por diclofenac.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Envases con 5 ampollas.

Líquido incoloro transparente, de olor característico (alcohol bencílico).



Este Medicamento es Libre de Gluten

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.770

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la UMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Febrero de 2019



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000113