Cataflam®

(diclofenaco potássico)

Novartis Biociências SA

comprimidos revestidos

50 mg

Bula Profissional

NOVARTIS

CATAFLAM®
diclofenaco potássico

APRESENTAÇÕES
Cataflam® 50 mg – embalagens contendo 10 ou 20 comprimidos revestidos.

VIA ORAL
USO ADULTO E PARA CRIANÇAS ACIMA DE 14 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de Cataflam® contém 50 mg de diclofenaco potássico.
Excipientes: estearato de magnésio, povidona, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, amido, fosfato de cálcio tribásico, dióxido de titânio, celulose microcristalina, macrogol, óxido de ferro vermelho, talco, sacarose e palmitato de cetila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Cataflam® comprimidos revestidos é indicado para o tratamento de curto prazo, das seguintes condições agudas:
- estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- condições dolorosas e, ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, menstruação dolorosa primária ou inflamação dos anexos uterinos;
- síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- reumatismo não articular;
- como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isolada não é uma indicação.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Diversos estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco potássico possui eficácia na redução das dores de crises de enxaqueca[1,2,3]. Doses únicas de 50 a 100 mg de diclofenaco potássico aliviam enxaquecas e os efeitos do medicamento via oral podem ser observados após 90 minutos da ingestão[4,5].
Diclofenaco potássico em comprimidos de liberação imediata é indicado para tratamento de dor, quando um alívio rápido da dor é desejado. Observou-se a eficácia do diclofenaco de potássico em uma variedade de síndromes de dor, incluindo dores pós-operatórias (após cirurgias ginecológicas, orais ou ortopédicas), osteoartrite dos joelhos e dismenorreia primária. Modelos de dose simples para dor incluem dor de dente (pós-extração do dente) e pós-cirurgia ginecológica, com eficácia do diclofenaco de potássico de 50 e de 100 mg comparados à aspirina 650 mg, com uma duração prolongada de analgesia. Modelos de doses múltiplas para dor incluiu pós-cirurgia ortopédica e dismenorreia primária. A dose inicial recomendada para a fórmula da liberação imediata é 50 mg via oral a cada 8 horas. Uma dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 8 horas, pode oferecer um alívio melhor para dores agudas recorrentes, como dismenorreia[6].
O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual[7]. Diversos estudos demonstraram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando foi administrado diclofenaco intramuscular, 75 mg, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora[8,9,10,11]. O diclofenaco é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória[12].
Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores e outros sinais da inflamação de diversos tipos de injúrias teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes[13].
Doses baixas de diclofenaco potássico (25 mg) são melhores que placebo e semelhantes ao ibuprofeno no controle de febre, de 30 minutos a 6 horas após a administração, como observado em estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego com 356 pacientes[14]. Dores da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes[15] e em outro entre 124 pacientes tratados com doses de 25 mg a 75 mg por dia de diclofenaco potássico, administrado em múltiplas doses[16].
Estudos abertos e controlados demonstraram que anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre eles o diclofenaco, são efetivos no tratamento da cólica biliar[17,18].

Referências bibliográficas
1.Bigail ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache treatment in an emergency unit of the city of Ribeirão Preto., *Arq Neuropsiquiatr* 1999, 57 (3B): 813-9.
2.Bussone G, Grazzi L, D'Amico D, Manzoni C, Granella F, Cortelli P, Pierangeli G et al. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and Safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatirptan and placebo. *Cephalalgia* 1999, 19(4): 232-40.
3. Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, Liu JM, Ionescu E. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache. *Eur J Pain* 2003, 7(2): 155-62.
4. Dahlof C, Bjorkman R. Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1993; 13:117-123.
5. McNeely W, Goa KL. Diclofenac-potassium in migraine: a review. *Drugs* 1999, 57(6): 991-1003.
6. Product Information: Cataflam(R), diclofenac. Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, (PI revised 05/2000) reviewed 03/2001.
7. Burian M, Tegeder I, Seegel M, Geisslinger G. Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain. *Clin Pharmacol Ther* 2003, 74 (2): 113-20.
8. Rhodes M, Conacher I, Morritt G et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postthoracotomy pain: a prospective controlled trial after lateral thoractomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 103:17-20.
9. Laitinen J, Nuutinen L. Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992, 76:194-198.
10. Anderson SK, al Shaikh BA. Diclofenac in combination with opiate infusion after joint replacement surgery. *Anaesth Intensive Care* 1991, 19:535-538.
11. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al. Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). *Acta Anaest Ital* 1985, 36:123-127.
12. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. *Am J Med* 1986, 80(suppl 4B): 64-69.
13. Bakshi R, Rotman H, Shaw M et al. Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries. *Clin Ther* 1995. 17: 30-37.
14. Greber W, Ionescu E, Gold MS, Liu JM, Frank WO. A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo- and active-controlled, parallel-group comparison of diclofenac-K and ibuprofen for the treatment of adults with influenza-like symptoms. *Clin Ther* 2003, 25(2): 444-58.
15. Schattenkirchner M, Milachowski KA. A double-blinde, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerabiblity of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol* 2003, 22(2): 127-35.
16. Dreiser RL, Marty M, Ionescu E, Gold M, Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12,5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo – controlled clinical trial.*Int J Clin Pharmacol Ther* 2003,41(9):375-85.
17. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D et al. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997, 113: 225-231.
18. Thornell E, Jansson R, Kral JG et al. Inhibition of prostaglandin synthesis as a treatment for biliary pain. *Lancet* 1979, 1:584.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (código ATC: M01A B05).

Mecanismo de ação

Cataflam® comprimidos revestidos contém o sal diclofenaco potássico, um composto não esteroidal com acentuadas propriedades antirreumática, analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre.

Cataflam® comprimidos revestidos possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e, ou inflamatórios agudos.

Cataflam® "in vitro", nas concentrações equivalentes àquelas alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

Farmacodinâmica

Cataflam® exerce pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados ou graves. Na presença de inflamação, por exemplo, causada por trauma ou após intervenção cirúrgica, Cataflam® alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento. Estudos clínicos, também revelaram que, na dismenorreia primária, a substância ativa é capaz de aliviar a dor e reduzir o grau do sangramento.

Farmacocinética
- Absorção
O diclofenaco é completamente absorvido a partir dos comprimidos revestidos de diclofenaco potássico. A absorção inicia-se imediatamente após a administração, equivale aos comprimidos gastrorresistentes de diclofenaco sódico quando administrados na mesma dose.

O pico médio da concentração plasmática de cerca de 3,8 mcmol/L é atingido após 20 a 60 minutos após administração de um comprimido de 50 mg. O alimento não influencia a quantidade de diclofenaco absorvida, embora o início e a taxa de absorção podem ser levemente retardadas nesta condição.

Como aproximadamente metade do diclofenaco é metabolizado durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de "primeira passagem"), a área sob a curva de concentração (AUC) oral é cerca de metade daquela observada com uma dose parenteral equivalente.

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

- Distribuição
99,7% do diclofenaco liga-se à proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no fluído sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

- Biotransformação/metabolismo
A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

- Eliminação
O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/min (valor médio ± DP). A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.
Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretada como substância inalterada. O restante da dose é eliminado como metabólitos através da bile nas fezes.

- Linearidade/não linearidade
A quantidade absorvida é linearmente proporcional ao tamanho da dose.

- Populações especiais
Pacientes geriátricos: não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Insuficiência renal: em pacientes com insuficiência renal não se pode inferir, a partir da cinética de dose-única, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um clearance (depuração) de

creatina < 10 mL/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidróxi-metabólitos são cerca de 4 vezes maiores que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são, ao final, excretados através da bile.

Insuficiência hepática: em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco é a mesma que em pacientes sem doença hepática.

Dados de segurança pré-clínicos
Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade com diclofenaco revelaram que o diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos. Para mais informações, vide Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para:
- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
- Úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide "Advertências e precauções" e "Reações adversas");
- No último trimestre de gravidez (vide "Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo");
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência renal (GFR < 15 mL/min/1.73m^2);
- Insuficiência cardíaca grave (vide "Advertências e precauções");
- Como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), Cataflam® também é contraindicado em pacientes nos quais o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs podem precipitar asma, angioedema urticária ou rinite aguda (isto é, reatividade cruzada induzida por AINE) (vide "Advertências e precauções" e "Reações adversas").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e falência renal.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide "Advertências e precauções").

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos gastrintestinais
Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrintestinal em pacientes recebendo Cataflam®, o tratamento deve ser descontinuado.

Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível e deve-se ter cautela quando prescrever Cataflam® a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide "Reações adversas"). O risco de sangramento gastrintestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.
Para reduzir o risco de toxicidade gastrintestinal em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz.

Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton) deve ser considerada, e também para pacientes que precisam usar concomitantemente ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrintestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrintestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoides sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar Cataflam® (vide "Interações medicamentosas").

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou Doença de Crohn, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (vide "Reações adversas").

Os AINEs, incluindo o diclofenaco, podem estar associados ao aumento do risco de vazamento da anastomose gastrintestinal. Recomenda-se acompanhamento médico cuidadoso e cautela ao usar Cataflam® após cirurgia gastrointestinal.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Efeitos cardiovasculares
O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em doses elevadas e de longa duração, pode ser associado com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).
O tratamento com Cataflam® geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada. Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco para doença cardiovascular (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com Cataflam® só depois de cuidadosa avaliação e apenas em doses ≤ 100 mg ao dia, quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.
Como os riscos cardiovasculares do diclofenaco podem aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose diária efetiva deve ser utilizada no menor período possível. A necessidade do paciente para o alívio sintomático e a resposta à terapia deve ser reavaliada periodicamente, especialmente quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.
Os pacientes devem estar atentos para os sinais e sintomas de eventos arterotrombóticos sérios (ex.: dor no peito, falta de ar, fraqueza, pronunciando as palavras), que podem ocorrer sem avisos. Os pacientes devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente em caso de um evento como estes.

Efeitos hematológicos
O uso de Cataflam® é recomendado somente para tratamento de curta duração. Porém, se Cataflam® for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros AINEs, o monitoramento do hemograma.
Assim como outros AINEs, diclofenaco pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Os pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorados.

Efeitos respiratórios (asma pré-existente)
Em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado à sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbação da asma (chamada como intolerância a analgésicos/asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária, são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes (prontidão para emergência). Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, como por exemplo, aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

Efeitos hepatobiliares
Acompanhamento médico estreito é necessário quando prescrito Cataflam® a pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada.
Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com Cataflam®, é recomendado o monitoramento constante da função

hepática como medida preventiva. Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se os sinais e sintomas clínicos consistentes com a doença hepática se desenvolverem, ou se outras manifestações ocorrerem (ex.: eosinofilia, rash), Cataflam® deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos.
Deve-se ter cautela ao administrar Cataflam® a pacientes com porfiria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

Reações cutâneas
Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica e erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo Cataflam® (vide "Reações adversas"). Os pacientes aparentemente têm maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Cataflam® deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de rash cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, podem também ocorrer em casos raros com diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

Efeitos renais
Efeitos renais como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação à terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, pacientes idosos, pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente na função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatória no caso de cirurgias de grande porte (vide "Contraindicações"). Nestes casos, ao utilizar Cataflam® é recomendado o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

Interações com AINEs
O uso concomitante de Cataflam® com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido ao potencial aumento de reações adversas (vide "Interações medicamentosas").

Mascarando sinais de infecções
Assim como outros AINEs, diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

Pacientes idosos
Recomenda-se precaução por patologias associadas, especialmente em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corporal.

Crianças e adolescentes
O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

Gravidez, lactação, mulheres e homens com potencial reprodutivo
- Gravidez
Resumo do risco
O uso de diclofenaco em mulheres grávidas não foi estudado. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos. Demonstrou-se que o diclofenaco atravessa a barreira placentária em humanos. O uso de AINEs, incluindo diclofenaco, pode causar inércia uterina, fechamento prematuro do canal arterial fetal e insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio.
Cataflam® não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o potencial benefício para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Além disso, Cataflam® não deve ser utilizado durante o terceiro trimestre de gravidez (vide "Contraindicações).

Em estudos de reprodução animal, nenhuma evidência de teratogenicidade foi observada em camundongos, ratos ou coelhos que receberam diclofenaco diariamente durante o período de organogênese em doses até aproximadamente 0,41, 0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a dose humana máxima recomendada (DHMR) de Cataflam®, apesar da presença de toxicidade materna e fetal (vide "Dados em animais").

Considerações clínicas
Reações adversas a medicamentos fetais
Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal
Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina, e/ou fechamento prematuro do canal arterial (ver item "Contraindicações").

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal
Risco de insuficiência renal fetal com oligodrâmnios subsequentes foram observados quando AINEs (incluindo diclofenaco) foram usados a partir da vigésima semana de gravidez.

Se for necessário um AINE desde a 20ª semana de gestação até ao final do 2º trimestre, limitar a utilização à dose eficaz mais baixa e à duração mais curta possível (vide "Posologia e modo de usar"). Se o tratamento com Cataflam® D se estender por mais de 48 horas, considere monitorar com ultrassom para oligodrâmnio. Se ocorrer oligodrâmnio, interrompa o Cataflam® D e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica.

Trabalho de parto ou parto
Não há estudos sobre os efeitos do Cataflam® durante o trabalho de parto ou parto. Assim como com outros AINEs, o uso de diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido à possibilidade de inércia uterina (vide "Contraindicações). Em estudos com animais, os AINEs, incluindo o diclofenaco, inibem a síntese de prostaglandinas, causam atraso no parto e aumentam a incidência de natimortos.

Dados
Dados em humanos
Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal
A literatura publicada relata que o uso de AINEs durante o terceiro trimestre de gravidez pode causar fechamento prematuro do canal arterial fetal.

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal
Estudos publicados e relatórios pós-comercialização descrevem o uso materno de AINEs em cerca de 20 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez associado a insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio. Esses resultados adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnios tenham sido relatados com pouca frequência tão logo 48 horas após o início dos AINEs. Em muitos casos, mas não em todos, a diminuição do líquido amniótico foi transitória e reversível com a interrupção da droga.

Dados em animais
Estudos reprodutivos e de desenvolvimento em animais demonstraram que a administração de diclofenaco durante a organogênese não produziu teratogenicidade apesar da indução de toxicidade materna e fetal em camundongos em doses orais de até 20 mg/kg/dia (0,41 vezes a dose humana máxima recomendada [DHMR] de Cataflam®, 200 mg/dia, com base na comparação da área de superfície corporal (ASC)) e em ratos e coelhos em doses orais de até 10 mg/kg/dia (0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a DHMR com base na comparação da ASC).
Em um estudo no qual ratas grávidas receberam oralmente 2 ou 4 mg/kg de diclofenaco (0,08 e 0,16 vezes o DHMR com base na ASC) desde o 15º dia de gestação até o 21º dia de lactação, foi observada mortalidade materna significativa (causada por ulceração gastrointestinal e peritonite). Essas doses maternas tóxicas foram associadas a distocia, gestação prolongada, retardo do crescimento intrauterino e diminuição da sobrevida fetal.

A administração de AINEs (incluindo diclofenaco) inibiu a ovulação no coelho e a implantação e placentação no rato, e levou ao fechamento prematuro do canal arterial fetal.

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, e**ste medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

- Lactação
Resumo do risco
Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, Cataflam® não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Dados em humanos
O diclofenaco foi detectado em baixa concentração (100 ng/mL) no leite materno em uma lactante tratada oralmente com um sal de diclofenaco de 150 mg/dia. A dose estimada ingerida por uma criança que consome leite materno é equivalente a 0,03 mg/kg/dia.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo
- Fertilidade feminina
Assim como outros AINEs, o uso de Cataflam® pode prejudicar a fertilidade feminina e, por isto, deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação de Cataflam® deve ser considerada.

Fertilidade masculina
Não existem dados em humanos sobre o efeito de Cataflam® na fertilidade masculina.
O diclofenaco administrado a ratos machos e fêmeas a 4 mg/kg/dia (aproximadamente 0,16 vezes a DHMR com base na comparação ASC) não afetou a fertilidade.

Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
O uso de Cataflam® é improvável de afetar a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram atenção especial.

Atenção diabéticos: Cataflam® comprimidos revestidos contém açúcar.

Atenção: Contém sacarose abaixo de 0,25g/comprimido revestidos.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.
Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Excipientes especiais

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

Este produto contém diclofenaco, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As interações a seguir incluem aquelas observadas com Cataflam® comprimidos revestidos e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

Interações observadas a serem consideradas

- inibidores da CYP2C9: Recomenda-se precaução ao prescrever diclofenaco juntamente com inibidores da CYP2C9 (como voriconazol), que poderia resultar em um significante aumento no pico de concentração plasmática e exposição ao diclofenaco.
- lítio: se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico.
- digoxina: se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica.
- diuréticos e agentes anti-hipertensivos: assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou anti-hipertensivos (ex.: betabloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito anti-hipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade (vide "Advertências e precauções").
- ciclosporina e tacrolimo: diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins causada pela ciclosporina e tacrolimo, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina ou tacrolimo.
- medicamentos conhecidos por causar hipercalemia: Tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, o qual deve ser monitorado frequentemente (vide "Advertências e precauções").
- antibacterianos quinolônicos: houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Interações previstas a serem consideradas
- outros AINEs e corticoides: a administração concomitante de diclofenaco e outros AINEs sistêmicos ou corticoides pode aumentar a frequência de efeitos gastrintestinais indesejáveis (vide "Advertências e precauções").
- anticoagulantes e agentes antiplaquetários: deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (vide "Advertências e precauções"). Embora investigações clínicas não indiquem que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem relatos do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se monitoramento próximo nestes pacientes.
- inibidores seletivos da recaptação da serotonina: a administração concomitante com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, pode aumentar o risco de sangramento gastrintestinal (vide "Advertências e precauções").
- antidiabéticos: estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes hipoglicemiantes orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante.
Houve também relatos isolados de acidose metabólica quando diclofenaco foi coadministrado com metformina, principalmente em pacientes com insuficiência renal pré-existente.
- fenitoína: quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína é recomendado devido a um esperado aumento na exposição à fenitoína.
- metotrexato: deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade.
- indutores da CYP2C9: cautela é recomendada na coprescrição de diclofenaco e indutores da CYP2C9 (tais como a rifampicina), o que poderia resultar em uma diminuição significativa na concentração plasmática e exposição do diclofenaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser guardado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C) e protegido da umidade.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos revestidos são circulares e biconvexos, de cor marrom-avermelhada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas (vide "Advertências e precauções").
Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros com um pouco de líquido, de preferência antes das refeições.

Posologia

População alvo geral: adultos

A dose inicial diária recomendada é de 100 a 150 mg. Em casos mais leves, 75 a 100 mg/dia são, em geral, suficientes. A dose total diária prescrita deve ser fracionada em duas ou três ingestões separadas, quando aplicável.
No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária deve ser individualmente ajustada e é geralmente de 50 a 150 mg. Uma dose inicial de 50 mg é normalmente suficiente. Se necessário, uma dose inicial de 100 mg pode ser prescrita com um máximo atingido de 200 mg/dia no decorrer de vários ciclos menstruais. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

Populações especiais

- Insuficiência renal

Cataflam® é contraindicado a pacientes com insuficiência renal (GFR < 15 mL/min/1.73m^2) (vide "Contraindicações"). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência renal, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Cataflam® é administrado a pacientes com insuficiência renal (vide "Advertências e precauções").

- Insuficiência hepática

Cataflam® é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática (vide "Contraindicações"). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Cataflam® é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide "Advertências e precauções").

- Pacientes pediátricos (menores de 18 anos)

Cataflam® comprimidos revestidos não é recomendado para crianças e adolescentes abaixo de 14 anos de idade. Para adolescentes de 14 anos ou mais, a dose diária de 75 a 100 mg é, geralmente, suficiente. A dose diária máxima de 150 mg não deve ser excedida. A dose total diária pode normalmente ser dividida em 2 ou 3 doses separadas, se aplicável.

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

Em geral, não é necessário ajuste da dose inicial para idosos. Entretanto, precaução é indicada por patologias associadas, especialmente para pacientes idosos debilitados ou aqueles com baixo peso corporal (vide "Advertências e precauções").

- Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular significativos

O tratamento com Cataflam® geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares, devem ser tratados com Cataflam® somente após avaliação cuidadosa e somente para doses diárias ≤ 100 mg quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas (vide "Advertências e precauções").

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a partir de estudos clínicos e/ou relatos espontâneos ou relatos da literatura estão listadas de acordo com o sistema de classe de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de órgão, as reações adversas estão listadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção (CIOMS III):

Muito comum: > 1/10
Comum: ≥ 1/100; < 1/10
Incomum: ≥ 1/1.000; < 1/100
Rara: ≥ 1/10.000; < 1/1.000
Muito rara: < 1/10.000

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com Cataflam® e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

- Distúrbios do sangue e sistema linfático

Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

- Distúrbios do sistema imunológico

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque).
Muito rara: angioedema (incluindo edema facial).

- Distúrbios psiquiátricos

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

- Distúrbios do sistema nervoso

Comum: cefaleia, tontura.
Rara: sonolência.
Muito rara: distúrbios da sensibilidade, parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

- Distúrbios oculares

Muito rara: comprometimento da visão, visão borrada, diplopia.

- Distúrbios do labirinto e do ouvido

Comum: vertigem.
Muito rara: zumbido, deficiência auditiva.

- Distúrbios cardíacos

Incomum*: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitação, dores no peito.
Frequência desconhecida: síndrome de Kounis.

- Distúrbios vasculares

Muito rara: hipertensão, vasculite.

- Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório

Rara: asma (incluindo dispneia).
Muito rara: pneumonite.

- Distúrbios do trato gastrintestinal

Comum: epigastralgia, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite e irritação local.
Rara: gastrites, sangramento gastrintestinal, hematêmese, diarreia sanguinolenta, melena, úlcera gastrintestinal (com ou sem sangramento, estenose gastrointestinal ou perfuração, podendo conduzir a peritonite).

Muito rara: colites (incluindo colite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), constipação, estomatite, glossite, distúrbios esofágicos, doença intestinal diafragmática, pancreatite.

- Distúrbios hepatobiliares
Comum: elevação das transaminases.
Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.
Muito rara: hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

- Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos
Comum: rash.
Rara: urticária.
Muito rara: dermatite bolhosa, eczema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, alopecia, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein e prurido.
Frequência desconhecida: Erupção medicamentosa fixa, erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada

- Distúrbios urinários e renais
Muito rara: lesão renal aguda (insuficiência renal aguda), hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite tubulointersticial, necrose papilar renal.

- Distúrbios gerais e no local da administração
Rara: edema.

- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Frequência desconhecida: rabdomiólise.

* A frequência reflete os dados do tratamento a longo prazo com uma dose elevada (150 mg por dia).

Descrição das reações adversas selecionadas
Eventos aterotrombóticos
Dados de meta-análise e farmacoepidemiológicos apontam em direção a um pequeno aumento do risco de eventos aterotrombóticos (ex., infarto do miocárdio), associado ao uso de diclofenaco, particularmente em doses elevadas (150 mg por dia) e durante tratamento a longo prazo (vide “Advertências e precauções”).

Efeitos visuais
Distúrbios visuais, tais como deficiência visual, visão borrada ou diplopia, parecem ser efeitos da classe AINEs e são geralmente reversíveis com a descontinuação. Um mecanismo provável para os distúrbios visuais é a inibição da síntese das prostaglandinas e outros compostos relacionados que alteram a regulação do fluxo sanguíneo da retina resultando em potenciais alterações da visão. Se estes sintomas ocorrem durante o tratamento com diclofenaco, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
Não há quadro clínico típico associado a superdose com diclofenaco.
A superdose pode causar vômito, hemorragia gastrintestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significante, insuficiência aguda nos rins e insuficiência no fígado podem ocorrer.

Tratamento
O tratamento de intoxicações agudas com AINEs, incluindo diclofenaco consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em caso de complicações tais como, hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbio gastrintestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação à proteínas e metabolismo extenso.
Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0068.0038

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. das Nações Unidas, 14261
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Produzido por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda., Taboão da Serra, SP

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/11/2026.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

CDS 17.07.25
2025-PSB/GLC-1502-s
VPS15

Cataflam® D

(diclofenaco potássico)

Novartis Biociências SA

comprimidos dispersíveis

50 mg

Bula Profissional

CATAFLAM® D
diclofenaco

APRESENTAÇÃO
Cataflam® D 50 mg – embalagem contendo 20 comprimidos dispersíveis.

VIA ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido dispersível de Cataflam® D contém 44,3 mg de diclofenaco ácido (equivalente a 50 mg de diclofenaco potássico).
Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, ácido esteárico e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Tratamento de curto prazo das seguintes condições agudas:
- Dor e inflamação no pós-operatório como, por exemplo, após cirurgias ortopédicas ou odontológicas;
- Estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos como, por exemplo, os causados por entorses;
- Agudização do quadro de osteoartrite;
- Crise aguda de gota;
- Reumatismo não articular, na fase aguda;
- Síndromes dolorosas da coluna vertebral;
- Condições dolorosas e, ou inflamatórias em ginecologia como, por exemplo, dismenorreia primária ou inflamação dos anexos uterinos;
- Como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, respeitando os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isolada não é uma indicação.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Diversos estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco potássico possui eficácia na redução das dores de crises de enxaqueca[1,2,3]. Doses únicas de 50 a 100 mg de diclofenaco potássico aliviam enxaquecas e os efeitos do medicamento via oral podem ser observados após 90 minutos da ingestão[4,5].
O diclofenaco potássico em comprimidos de liberação imediata é indicado para tratamento de dor, quando um alívio rápido da dor é desejado. Observou-se a eficácia do diclofenaco potássico em uma variedade de síndromes de dor, incluindo dores pós-operatórias (após cirurgias ginecológicas, orais ou ortopédicas), osteoartrite dos joelhos e dismenorreia primária. Modelos de dose simples para dor, incluem dor de dente (pós-extração do dente) e pós-cirurgia ginecológica, com eficácia do diclofenaco potássico de 50 e de 100 mg comparados à aspirina 650 mg, com uma duração prolongada de analgesia. Modelos de doses múltiplas para dor incluíram pós-cirurgia ortopédica e dismenorreia primária.
A dose inicial recomendada para a fórmula da liberação imediata é 50 mg via oral a cada 8 horas. Uma dose inicial de 100 mg, seguida de 50 mg a cada 8 horas, pode oferecer um alívio melhor para dores agudas recorrentes, como dismenorreia[6].
O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual[7]. Diversos estudos demonstraram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando foi administrado diclofenaco intramuscular, 75 mg, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora[8,9,10,11]. O diclofenaco é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória[12].
Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores e outros sinais da inflamação de diversos tipos de danos teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes[13].
Doses baixas de diclofenaco potássico (25 mg) são melhores que placebo e semelhantes ao ibuprofeno no controle de febre, de 30 minutos a 6 horas após a administração, como observado em estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego com 356 pacientes[14]. Dores da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes[15] e em outro entre 124 pacientes tratados com doses de 25 mg a 75 mg por dia de diclofenaco potássico, administrado em múltiplas doses[16].
Estudos abertos e controlados demonstraram que anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre eles o diclofenaco, são efetivos no tratamento da cólica biliar[17,18].

Referências bibliográficas
1.Bigail ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache treatment in an emergency unit of the city of Ribeirão Preto., *Arq Neuropsiquiatr* 1999, 57 (3B): 813-9.
2.Bussone G, Grazzi L, D'Amico D, Manzoni C, Granella F, Cortelli P, Pierangeli G et al. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and Safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatirptan and placebo. *Cephalalgia* 1999, 19(4): 232-40.
3. Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, Liu JM, Ionescu E. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache. *Eur J Pain* 2003, 7(2): 155-62.
4. Dahlof C, Bjorkman R. Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1993; 13:117-123.
5. McNeely W, Goa KL. Diclofenac-potassium in migraine: a review. *Drugs* 1999, 57(6): 991-1003.
6. Product Information: Cataflam(R), diclofenac. Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, (PI revised 05/2000) reviewed 03/2001.
7. Burian M, Tegeder I, Seegel M, Geisslinger G. Peripheral and central antihyperalgesic effects of diclofenac in model of human inflammatory pain. *Clin Pharmacol Ther* 2003, 74 (2): 113-20.
8. Rhodes M, Conacher I, Morritt G et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postthoracotomy pain: a prospective controlled trial after lateral thoractomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 103:17-20.
9. Laitinen J, Nuutinen L. Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992, 76:194-198.
10. Anderson SK, al Shaikh BA. Diclofenac in combination with opiate infusion after joint replacement surgery. *Anaesth Intensive Care* 1991, 19:535-538.
11. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al. Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). *Acta Anaest Ital* 1985, 36:123-127.
12. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. *Am J Med* 1986, 80(suppl 4B): 64-69.
13. Bakshi R, Rotman H, Shaw M et al. Double-blind, multicenter evaluation of the efficacy and tolerability of diclofenac dispersible in the treatment of acute soft-tissue injuries. *Clin Ther* 1995. 17: 30-37.
14. Greber W, Ionescu E, Gold MS, Liu JM, Frank WO. A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo- and active-controlled, parallel-group comparison of diclofenac-K and ibuprofen for the treatment of adults with influenza-like symptoms. *Clin Ther* 2003, 25(2): 444-58.
15. Schattenkirchner M, Milachowski KA. A double-blinde, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerabiblity of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol* 2003, 22(2): 127-35.
16. Dreiser RL, Marty M, Ionescu E, Gold M, Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12,5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo–controlled clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003,41(9):375-85.
17. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D et al. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997, 113: 225-231.
18. Thornell E, Jansson R, Kral JG et al. Inhibition of prostaglandin synthesis as a treatment for biliary pain. *Lancet* 1979, 1:584.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais derivados do ácido acético e substâncias relacionadas (código ATC: M01A B05).

Mecanismo de ação

Cataflam® D contém o diclofenaco, um composto não esteroidal com acentuadas propriedades antirreumática, analgésica, anti-inflamatória e antipirética.

A inibição da biossíntese das prostaglandinas, demonstrada experimentalmente, é considerada fundamental no mecanismo de ação do diclofenaco. As prostaglandinas desempenham papel importante na gênese da inflamação, dor e febre.

Cataflam® D *in vitro*, nas concentrações equivalentes àquelas alcançadas no homem, não suprime a biossíntese de proteoglicanos nas cartilagens.

Farmacodinâmica

Cataflam® D possui um rápido início de ação, o que o torna particularmente adequado para o tratamento de estados dolorosos e, ou inflamatórios agudos e para pacientes que têm dificuldade de engolir comprimidos convencionais. Em doenças reumáticas, as propriedades do diclofenaco obtém uma clínica resposta caracterizada pelo alívio significativo dos sinais e sintomas como dor em descanso, dor em movimento, rigidez matinal, inchaço nas articulações, bem como melhora da função.

Por meio de ensaios clínicos foi possível demonstrar que Cataflam® D exerce pronunciado efeito analgésico em estados dolorosos moderados ou graves. Na presença de inflamação, por exemplo, causada por trauma ou após intervenção cirúrgica, Cataflam® D alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.
Adicionalmente, diclofenaco é capaz de aliviar a dor e reduzir a extensão do sangramento na dismenorreia primária.

Farmacocinética
- Absorção
A absorção inicia-se imediatamente após a administração dos comprimidos dispersíveis de Cataflam® D e a biodisponibilidade do diclofenaco na forma de comprimidos dispersíveis é cerca de 82% da biodisponibilidade atingida nos comprimidos gastrorresistentes.

O pico médio da concentração plasmática de cerca de 1 mcg/mL (3 mcmol/L) é atingido após cerca de 1 hora após administração de um comprimido de Cataflam® D com estômago vazio. A ingestão dos comprimidos dispersíveis junto ou imediatamente após o alimento não retarda o início da absorção, mas diminui a quantidade absorvida em cerca de 16% e as concentrações máximas em cerca de 50%.

Como aproximadamente metade do diclofenaco é metabolizado durante sua primeira passagem pelo fígado (efeito de "primeira passagem"), a área sob a curva de concentração (AUC) após administração oral é cerca de metade daquela observada com uma dose parenteral equivalente.

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

- Distribuição
99,7% do diclofenaco liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no fluído sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após serem atingidos os valores de pico plasmático. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingidos os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

- Biotransformação/metabolismo
A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação e metoxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

- Eliminação
O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/min (valor médio ± DP). A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina como conjugado glicurônico da molécula intacta e como metabólitos, a maioria dos quais são também convertidos a conjugados glicurônicos. Menos de 1% é excretado como substância inalterada. O restante da dose é eliminado como metabólitos através da bile nas fezes.

- Linearidade/não linearidade
A quantidade absorvida é linearmente proporcional ao tamanho da dose.

- Populações especiais
Pacientes geriátricos: não foram observadas diferenças idade-dependentes relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Insuficiência renal: em pacientes com insuficiência renal não se pode inferir, a partir da cinética de dose-única, o acúmulo da substância ativa inalterada quando se aplica o esquema normal de dose. A um clearance (depuração) de

creatina < 10 mL/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) calculados dos hidróxi metabólitos são cerca de 4 vezes maiores que em indivíduos normais. Entretanto, os metabólitos são, ao final, excretados através da bile.

Insuficiência hepática: Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco é a mesma que em pacientes sem doença hepática.

Dados de segurança pré-clínicos
Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade com diclofenaco relevaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos.

Para mais informações, vide Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para:
- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
- Úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração (vide "Advertências e precauções");
- No último trimestre de gravidez (vide "Gravidez, lactação, homens e mulheres com potencial reprodutivo");
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência renal (GFR < 15 mL/min/1.73m^2);
- Insuficiência cardíaca grave (vide "Advertências e precauções");
- Como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), Cataflam® D também é contraindicado em pacientes nos quais o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode precipitar asma, angioedema, urticária ou rinite aguda (isto é, reatividade cruzada induzida por AINE) (vide "Advertências e precauções").

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com falência hepática e falência renal.
Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência cardíaca grave (vide "Advertências e precauções").

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Efeitos gastrintestinais
Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrintestinal, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrintestinal em pacientes recebendo Cataflam® D, o tratamento deve ser descontinuado.

Assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível e deve-se ter cautela particular quando prescrever Cataflam® D a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide "Reações adversas"). O risco de sangramento gastrintestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Para reduzir o risco de toxicidade gastrintestinal em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz.

Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton) deve ser considerada, e também para pacientes que precisam usar concomitantemente ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrintestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrintestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrintestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoides sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina, recomenda-se cuidado especial ao usar Cataflam® D (vide "Interações medicamentosas").

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou doença de Crohn, uma vez que esta condição pode ser exacerbada (vide "Reações adversas").

Os AINEs, incluindo o diclofenaco, podem estar associados ao aumento do risco de vazamento da anastomose gastrintestinal. Recomenda-se acompanhamento médico cuidadoso e cautela ao usar Cataflam® D após cirurgia gastrointestinal.

Efeitos cardiovasculares
O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em doses elevadas e de longa duração, pode ser associado com um pequeno aumento no risco de eventos trombóticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).
O tratamento com Cataflam® D geralmente não é recomendado a pacientes com doença cardiovascular estabelecida (insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica) ou hipertensão não controlada.
Se necessário, os pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco para doença cardiovascular (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com Cataflam® D só depois de cuidadosa avaliação e apenas em doses ≤ 100 mg ao dia, quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.
Como os riscos cardiovasculares do diclofenaco podem aumentar com a dose e duração da exposição, a menor dose diária efetiva deve ser utilizada no menor período possível. A necessidade do paciente para o alívio sintomático e a resposta à terapia deve ser reavaliada periodicamente, especialmente quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas.
Os pacientes devem estar atentos para os sinais e sintomas de eventos aterotrombóticos sérios (ex.: dor no peito, falta de ar, fraqueza, fala arrastada), que podem ocorrer sem avisos. Os pacientes devem ser instruídos a procurar o médico imediatamente em caso de um evento como estes.

Efeitos hematológicos
O uso de Cataflam® D é recomendado somente para tratamento de curta duração. Porém, se Cataflam® D for administrado por períodos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros AINEs, o monitoramento do hemograma.
Assim como outros AINEs, diclofenaco pode inibir temporariamente a agregação plaquetária. Os pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorados

Efeitos respiratórios (asma pré-existente)
Em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, inchaço na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado a sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbação da asma (chamada como intolerância a analgésicos/asma induzida por analgésicos), edema de Quincke ou urticária, são mais frequentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes (prontidão para emergência). Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, como por exemplo, aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

Efeitos hepatobiliares
Acompanhamento médico estreito é necessário quando prescrito Cataflam® D a pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada.
Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com Cataflam® D, é recomendado o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva. Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se os sinais e sintomas clínicos consistentes com a doença hepática se desenvolverem, ou se outras manifestações ocorrerem (ex.: eosinofilia, rash), Cataflam® D deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar Cataflam® D a pacientes com porfiria hepática, uma vez que o medicamento pode desencadear uma crise.

Reações cutâneas
Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica e erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo Cataflam® D (vide "Reações adversas"). Os pacientes aparentemente têm maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Cataflam® D deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de rash cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactoides, podem também ocorrer em casos raros com diclofenaco, sem exposição prévia ao medicamento.

Efeitos renais
Como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação à terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, pacientes idosos, pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente na função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatória no caso de cirurgias de grande porte (vide "Contraindicações"). Nestes casos, ao utilizar Cataflam® D, é recomendado o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

Interações com AINEs
O uso concomitante de Cataflam® D com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido ao potencial aumento de reações adversas (vide "Interações medicamentosas").

Mascarando sinais de infecções
Assim como outros AINEs, diclofenaco pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

Pacientes idosos
Recomenda-se precaução por patologias associadas, especialmente em pacientes idosos debilitados ou naqueles com baixo peso corporal.

Crianças e adolescentes
O diclofenaco não é indicado para crianças abaixo de 14 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

Gravidez, lactação, mulheres e homens com potencial reprodutivo

- Gravidez
Resumo do risco
O uso de diclofenaco em mulheres grávidas não foi estudado. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos. Demonstrou-se que o diclofenaco atravessa a barreira placentária em humanos. O uso de AINEs, incluindo diclofenaco, pode causar inércia uterina, fechamento prematuro do canal arterial fetal e insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio.
Por causa desses riscos, Cataflam® D não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o potencial benefício para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Além disso, Cataflam® D não deve ser utilizado durante o terceiro trimestre de gravidez (vide "Contraindicações).
Em estudos de reprodução animal, nenhuma evidência de teratogenicidade foi observada em camundongos, ratos ou coelhos que receberam diclofenaco diariamente durante o período de organogênese em doses até aproximadamente 0,41, 0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a dose humana máxima recomendada (DHMR) de Cataflam® D, apesar da presença de toxicidade materna e fetal (vide "Dados em animais").

Considerações clínicas
Reações adversas a medicamentos fetais

Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal
Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contraindicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina, e/ou fechamento prematuro do canal arterial (vide "Contraindicações").

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal
Risco de insuficiência renal fetal com oligodrâmnios subsequentes foram observados quando AINEs (incluindo diclofenaco) foram usados a partir da vigésima semana de gravidez.

Se for necessário um AINE desde a 20ª semana de gestação até ao final do 2º trimestre, limitar a utilização à dose eficaz mais baixa e à duração mais curta possível (vide "Posologia e modo de usar"). Se o tratamento com Cataflam® D se estender por mais de 48 horas, considere monitorar com ultrassom para oligodrâmnio. Se ocorrer oligodrâmnio, interrompa o Cataflam® D e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica.

Trabalho de parto ou parto
Não há estudos sobre os efeitos do Cataflam® D durante o trabalho de parto ou parto. Assim como com outros AINEs, o uso de diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido à possibilidade de inércia uterina (vide "Contraindicações). Em estudos com animais, os AINEs, incluindo o diclofenaco, inibem a síntese de prostaglandinas, causam atraso no parto e aumentam a incidência de natimortos.

Dados
Dados em humanos
Fechamento Prematuro do Canal Arterial Fetal
A literatura publicada relata que o uso de AINEs durante o terceiro trimestre de gravidez pode causar fechamento prematuro do canal arterial fetal.

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal
Estudos publicados e relatórios pós-comercialização descrevem o uso materno de AINEs em cerca de 20 semanas de gestação ou mais tarde na gravidez associado a insuficiência renal fetal levando a oligodrâmnio. Esses resultados adversos são observados, em média, após dias a semanas de tratamento, embora oligodrâmnios tenham sido relatados com pouca frequência tão logo 48 horas após o início dos AINEs. Em muitos casos, mas não em todos, a diminuição do líquido amniótico foi transitória e reversível com a interrupção da droga.

Dados em animais
Estudos reprodutivos e de desenvolvimento em animais demonstraram que a administração de diclofenaco durante a organogênese não produziu teratogenicidade apesar da indução de toxicidade materna e fetal em camundongos em doses orais de até 20 mg/kg/dia (0,41 vezes a dose humana máxima recomendada [DHMR] de Cataflam® D, 200 mg/dia, com base na comparação da área de superfície corporal (ASC)) e em ratos e coelhos em doses orais de até 10 mg/kg/dia (0,41 e 0,81 vezes, respectivamente, a DHMR com base na comparação da ASC).
Em um estudo no qual ratas grávidas receberam oralmente 2 ou 4 mg/kg de diclofenaco (0,08 e 0,16 vezes o DHMR com base na ASC) desde o 15º dia de gestação até o 21º dia de lactação, foi observada mortalidade materna significativa (causada por ulceração gastrointestinal e peritonite). Essas doses maternas tóxicas foram associadas a distocia, gestação prolongada, retardo do crescimento intrauterino e diminuição da sobrevida fetal.

A administração de AINEs (incluindo diclofenaco) inibiu a ovulação no coelho e a implantação e placentação no rato, e levou ao fechamento prematuro do canal arterial fetal.

No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

- Lactação
Resumo do risco
Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, Cataflam® D não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Dados em humanos
O diclofenaco foi detectado em baixa concentração (100 ng/mL) no leite materno em uma lactante tratada oralmente com um sal de diclofenaco de 150 mg/dia. A dose estimada ingerida por uma criança que consome leite materno é equivalente a 0,03 mg/kg/dia.

Mulheres e homens com potencial reprodutivo
- Fertilidade feminina
Assim como outros AINEs, o uso de Cataflam® D pode prejudicar a fertilidade feminina e, por isto, deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação de Cataflam® D deve ser considerada.

Fertilidade masculina
Não existem dados em humanos sobre o efeito de Cataflam® D na fertilidade masculina.
O diclofenaco administrado a ratos machos e fêmeas a 4 mg/kg/dia (aproximadamente 0,16 vezes a DHMR com base na comparação ASC) não afetou a fertilidade.

Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas
É improvável que o uso de Cataflam® D afete a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram atenção especial.

Este produto contém diclofenaco, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
As interações a seguir incluem aquelas observadas com Cataflam® D e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

Interações observadas a serem consideradas
- **inibidores da CYP2C9:** Recomenda-se precaução ao prescrever diclofenaco juntamente com inibidores da CYP2C9 (como voriconazol), que poderia resultar em um significante aumento no pico de concentração plasmática e exposição ao diclofenaco;
- **lítio:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico;
- **digoxina:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica:
- **diuréticos e agentes anti-hipertensivos:** assim como outros AINEs, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou anti-hipertensivos (ex.: betabloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito anti-hipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA, devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade (vide “Advertências e precauções”);
- **ciclosporina e tacrolimo:** diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins, causada pela ciclosporina e tacrolimo, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina ou tacrolimo;
- **medicamentos conhecidos por causar hipercalemia:** Tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, o qual deve ser monitorado frequentemente (vide “Advertências e precauções”);
- **antibacterianos quinolônicos:** houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Interações previstas a serem consideradas

- **outros AINEs e corticoides:** a administração concomitante de diclofenaco e outros AINEs sistêmicos ou corticoides pode aumentar a frequência de efeitos gastrintestinais indesejáveis (vide "Advertências e Precauções");
- **anticoagulantes e agentes antiplaquetários:** deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (vide "Advertências e precauções"). Embora investigações clínicas não indiquem que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem relatos do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se monitoramento próximo nestes pacientes;
- **inibidores seletivos da recaptação da serotonina:** a administração concomitante com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, pode aumentar o risco de sangramento gastrintestinal (vide "Advertências e precauções");
- **antidiabéticos:** estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos durante o tratamento com diclofenaco. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante;
  Houve também relatos isolados de acidose metabólica quando diclofenaco foi coadministrado com metformina, principalmente em pacientes com insuficiência renal pré-existente.
- **fenitoína:** quando se utiliza fenitoína concomitantemente com o diclofenaco, o acompanhamento das concentrações plasmáticas de fenitoína é recomendado devido a um esperado aumento na exposição à fenitoína;
- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade.
- **indutores da CYP2C9:** cautela é recomendada na coprescrição de diclofenaco e indutores da CYP2C9 (tais como a rifampicina), o que poderia resultar em uma diminuição significativa na concentração plasmática e exposição do diclofenaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser guardado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C) e protegido da umidade.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de Cataflam® D são brancos, circulares e planos com bordas chanfradas. Gravação de um lado "CAT" e de outro "CG".

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas (vide "Advertências e precauções").

Cataflam® D comprimido dispersível deve ser tomado preferencialmente antes das refeições. Cataflam® D comprimido dispersível deve ser dissolvido em um copo de água filtrada ou fervida (fria) e o líquido agitado para dispersão antes da ingestão. Uma vez que uma porção da substância ativa pode ficar no copo após a ingestão, aconselha-se enxaguar com água em pequena quantidade para a ingestão do restante.

Posologia

População alvo geral: adultos

A dose inicial diária recomendada é de 2 a 3 comprimidos de Cataflam® D. Em casos mais leves, 2 comprimidos são, em geral, suficientes. A dose diária prescrita deve ser fracionada em duas a três doses separadas.
No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária, que deve ser individualmente adaptada, é geralmente de 1 a 3 comprimidos por dia. Inicialmente devem ser 1 a 2 comprimidos por dia e, se necessário, estas doses devem ser elevadas

no decorrer de vários ciclos menstruais até o máximo de 4 comprimidos por dia. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

Populações especiais

- Insuficiência renal
Cataflam® D é contraindicado a pacientes com insuficiência renal (GFR < 15 mL/min/1.73m^2) (vide "Contraindicações"). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência renal, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Cataflam® D é administrado a pacientes com insuficiência renal (vide "Advertências e precauções").

- Insuficiência hepática
Cataflam® D é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática (vide "Contraindicações"). Não foram realizados estudos específicos em pacientes com insuficiência hepática, portanto não pode ser feita recomendação no ajuste específico da dose. Recomenda-se cautela quando Cataflam® D é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide "Advertências e precauções").

- Pacientes pediátricos (menores de 18 anos)
Devido à sua concentração, Cataflam® D, não é recomendado para crianças e adolescentes abaixo de 14 anos de idade. Para adolescentes com 14 anos ou mais, a dose diária de 2 comprimidos é, geralmente, suficiente. A dose total diária prescrita deve ser fracionada em duas a três doses separadas.

A dose diária máxima de 150 mg não deve ser excedida.

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)
Em geral, não é necessário ajuste da dose inicial para idosos. Entretanto, precaução é indicada por patologias associadas, especialmente para pacientes idosos debilitados ou aqueles com baixo peso corporal (vide "Advertências e precauções").

- Doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular significativos
O tratamento com Cataflam® D geralmente não é recomendado em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou hipertensão não controlada. Se necessário, pacientes com doença cardiovascular estabelecida, hipertensão não controlada, ou fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares, devem ser tratados com Cataflam® D somente após avaliação cuidadosa e somente para doses diárias ≤ 100 mg quando o tratamento continuar por mais de 4 semanas (vide "Advertências e precauções").

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas a partir de estudos clínicos e/ou relatos espontâneos ou relatos da literatura estão listadas de acordo com o sistema de classe de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de órgão, as reações adversas estão listadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção (CIOMS III):
Muito comum: > 1/10;
Comum: ≥ 1/100; < 1/10;
Incomum: ≥ 1/1.000; < 1/100;
Rara: ≥ 1/10.000; < 1/1.000;
Muito rara: < 1/10.000.
As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com Cataflam® D e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

- Sangue e distúrbios do sistema linfático
Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

- Distúrbios do sistema imunológico
Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão e choque).
Muito rara: angioedema o (incluindo edema facial).

- Distúrbios psiquiátricos
Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

- Distúrbios do sistema nervoso
Comum: cefaleia, tontura.
Rara: sonolência.
Muito rara: parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

- Distúrbios oculares
Muito rara: comprometimento da visão, visão borrada, diplopia.

- Distúrbios do labirinto e do ouvido
Comum: vertigem.
Muito rara: zumbido, deficiência auditiva.

- Distúrbios cardíacos
Incomum*: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitação, dores no peito.
Frequência desconhecida: síndrome de Kounis

- Distúrbios vasculares
Muito rara: hipertensão, vasculite.

- Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório
Rara: asma (incluindo dispneia).
Muito rara: pneumonite.

- Distúrbios do trato gastrintestinal
Comum: epigastralgia, náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite e irritação local.
Rara: gastrites, sangramento gastrintestinal, hematêmese, diarreia sanguinolenta, melena, úlcera gastrintestinal (com ou sem sangramento, estenose gastrointestinal ou perfuração, podendo conduzir a peritonite).
Muito rara: colite (incluindo colite hemorrágica, colite isquêmica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de Crohn), constipação, estomatite aftosa, glossite, distúrbios esofágicos, doença intestinal diafragmática, pancreatite.

- Distúrbios hepatobiliares
Comum: elevação das transaminases.
Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.
Muito rara: hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

- Pele e distúrbios dos tecidos subcutâneos
Comum: rash.
Rara: urticária.
Muito rara: dermatite bolhosa, eczema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, alopecia, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein' e prurido.
Frequência desconhecida: Erupção medicamentosa fixa, erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada

- Distúrbios urinários e renais
Muito rara: lesão renal aguda (insuficiência renal aguda), hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite tubulointersticial, necrose papilar renal.

- Distúrbios gerais e no local da administração
Rara: edema.

- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Frequência desconhecida: rabdomiólise.

* A frequência reflete os dados do tratamento a longo prazo com uma dose elevada (150 mg por dia).

Descrição das reações adversas selecionadas
Eventos aterotrombóticos
Dados de meta-análise e farmacoepidemiológicos apontam em relação a um pequeno aumento do risco de eventos aterotrombóticos (ex.; infarto do miocárdio), associado ao uso de diclofenaco, particularmente em doses elevadas (150 mg por dia) e durante tratamento a longo prazo (vide "Advertências e precauções").

Efeitos visuais
Distúrbios visuais, tais como deficiência visual, visão borrada ou diplopia, parecem ser efeitos da classe AINEs e são geralmente reversíveis com a descontinuação. Um mecanismo provável para os distúrbios visuais é a inibição da síntese das prostaglandinas e outros compostos relacionados que alteram a regulação do fluxo sanguíneo da retina resultando em potenciais alterações da visão. Se estes sintomas ocorrem durante o tratamento com diclofenaco, um exame oftalmológico pode ser considerado para excluir outras causas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Sintomas
Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.
A superdose pode causar sintomas tais como vômito, hemorragia gastrintestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões. No caso de intoxicação significante, insuficiência aguda nos rins e insuficiência no fígado podem ocorrer.

Tratamento
O tratamento de intoxicações agudas com AINEs, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, distúrbio gastrintestinal e depressão respiratória.
Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de AINEs, incluindo diclofenaco, devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.
Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0068.0038

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. das Nações Unidas, 14261
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Produzido por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda., Taboão da Serra, SP

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/11/2026.



CDS 17.07.25
2025-PSB/GLC-1505-s
VPS15

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/10/2013	0838067/13-8	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2013	0838067/13-8	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2013	NA	VP1	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC x 20 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 10 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 20 - 44,94 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT x 20 ML - 1,8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB x 120 ML
							NA	VPS1	
13/12/2013	1052628/13-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2013	1052628/13-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2013	- Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP2	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC x 20 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 10 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 20 - 44,94 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT x 20 ML - 1,8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB x 120 ML
							- Reações adversas	VPS2	
07/05/2014	0348558/14-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2014	0348558/14-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/05/2014	- Dizeres Legais	VP3	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC x 20 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 10 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 20 - 44,94 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT x 20 ML - 1,8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB x 120 ML
							- Dizeres Legais	VPS3	
12/01/2015	0025011/15-2	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	1038567/14-3	Alteração Local Fab. Medicamento Lib. Convencional c/ prazo análise.	22/12/2014	- Dizeres Legais	VP4	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC x 20 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 10 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 20 - 44,94 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT x 20 ML - 1,8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB x 120 ML
							- Dizeres Legais	VPS4	

11/02/2016	1258568/16-8	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2016	1258568/16-8	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2016	- Para que este medicamento é indicado? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP5	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC x 20
							- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP5	- 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 10 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 20 - 44,94 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT x 20 ML - 1,8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB x 120 ML
							- Características farmacológicas - Contraindicações - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS5	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC x 20 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 10 - 50 MG DRG CT BL AL PVC/PE/PVDC x 20 - 44,94 MG/ML SUS OR CT FR PLAS OPC GOT x 20 ML - 1,8 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB x 120 ML
06/03/2018	0170135/18-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2018	0170135/18-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/03/2018	- Composição (DCB) - Quando não devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP6	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 10 - 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 20
							- Composição (DCB) - Contraindicações - Advertências e precauções - Reações adversas	VPS6	
							- Quando não devo usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP6	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20

							- Contraindicações - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações adversas	VPS6	
							- Quando não devo usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP6	- 44,94 MG/ML SUS OR CT 1 FR PLAS OPC GOT X 20 ML
							- Contraindicações - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações adversas	VPS6	
							- Quando não devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP6	- 1,8 MG/ML SUS OR CT 1 FR VD AMB X 120 ML
							- Contraindicações - Advertências e precauções - Reações adversas	VPS6	
18/06/2019	0539539/19-9	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2019	0539539/19-9	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2019	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP7	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 10
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS7	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 20
							- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP7	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS7	
							- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP7	- 44,94 MG/ML SUS OR CT 1 FR PLAS OPC GOT X 20 ML
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS7	
							- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP7	- 1,8 MG/ML SUS OR CT 1 FR VD AMB X 120 ML
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS7	

29/09/2020	3338857201	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2019	0627566194	1444 - MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	02/09/2019	- NA	VP7	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 10
								VPS7	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 20
							- NA	VP7	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
								VPS7	
							- NA	VP7	- 44,94 MG/ML SUS OR CT 1 FR PLAS OPC GOT X 20 ML
								VPS7	
07/12/2020	4325558202	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/08/2020	2844913/20-4	1444 - MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	13/10/2020	- NA	VP7	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 10
								VPS7	- 50 MG DRG CT BL AL/PVC/PVDC/PE X 20
							- NA	VP7	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
								VPS7	
01/04/2021	1253878217	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/04/2021	1253878217	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	01/04/2021	- NA	VP7	- 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10
							- Reações Adversas	VPS8	50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
							- NA	VP7	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Reações Adversas	VPS8	
03/09/2021	3476927211	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	03/09/2021	3476927211	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	03/09/2021	- NA	VP7	- 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10
							- Advertências e Precauções	VPS9	50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
							- NA	VP7	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Advertências e Precauções	VPS9	
06/10/2022	4796682/22-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no	06/10/2022	4796682/22-8	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação	06/10/2022	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP8	- 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20

		Bulário RDC 60/12			no Bulário RDC 60/12		- Características farmacológicas - Contraindicações - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar	VPS10	
							- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP8	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Características farmacológicas - Contraindicações - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar	VPS10	
14/03/2025	0347686/25-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/03/2025	0347686/25-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	14/03/2025	- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Dizeres legais - Informações editoriais	VP9	- 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
							- Contraindicações - Advertências e precauções - Informações editoriais	VPS11	
							- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Dizeres legais	VP9	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Contraindicações - Advertências e precauções - Dizeres legais	VPS11	

23/07/2025	0963309/25-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/07/2025	0963309/25-1	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/07/2025	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP10	- 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS12	
							- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP10	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Advertências e precauções - Reações adversas	VPS12	
21/10/2025	1401651/25-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/10/2025	1401651/25-9	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/10/2025	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP11	- 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10 - 50 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 20
							- Advertências e precauções -Dizeres legais	VPS13	
							- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP11	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Advertências e precauções	VPS13	
21/07/2026	0721110/26-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/07/2026	0721110/26-6	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/07/2026	- Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP12	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
							- Reações adversas	VPS14	
							- Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP12	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							- Reações adversas	VPS14	
11/11/2026	NA	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/09/2026	1005639/26-4	70798 - AFE – Alteração – Medicamentos e/ou Insumos Farmacêuticos – Endereço Matriz	04/11/2026	-Dizeres legais	VP13	- 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 10 - 50 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 20
							-Dizeres legais	VPS15	
							-Dizeres legais	VP13	- 44,3 MG COM DISP CT BL AL PLAS INC X 20
							-Dizeres legais	VPS15	