
Diclofenac . Voltaren

Autor:

Data de publicació: 16-10-2022

El diclofenac[3] té propietats analgèsiques, antiinflamatòries i antipirètiques (especialment en el cas de dosis baixes). Analgèsicament, la potència d'una dosi diària de 75 mg és igual a la que exerceixen la indometacina (75 mg)[4] i l'àcid acetilsalicílic (3 g).

El mecanisme d'acció implica: inhibició de l'enzim prostaglandina sintetasa[5] i per tant inhibició competitiva de la biosíntesi de prostaglandines, inhibició d'enzims lisosòmics (en part), inhibició no selectiva de COX-1 i COX-2 i inhibició de 5-LO. També és capaç d'inhibir l'alliberament d'àcid araquidònic per fosfolipases i fins i tot estimula la seva reabsorció; Gràcies a aquest ampli mode d'acció s'anomena antiinflamatori complet.

Diclofenac

Nom IUPAC

2-(2-[2,6-diclorofenylamino]fenil)àcid etanoic

Noms alternatius

Voltaren

Característiques generals

Fórmula bruta o molecular

C₁₄H₁₁Cl₂NO₂

Massa molecular (u)
296,1481

Número CAS
15307-86-5

Einecs Núm.
239-348-5

PubChem
3033

Banc de Drogues
DB00586

SOMRIURES

C1=CC=C(C(=C1)CC(=O)O)NC2=C(C=CC=C2Cl)Cl

Dades farmacològiques

Grup farmacoterapèutic
AINE

Directrius de seguretat

Símbols de risc químic

perill

Frases H
301

Consells P
301+310 [1]

Edició de dades a Wikidata · Manual

El diclofenac (pronunciat: /diˈklʲfɐnak/) és un antiinflamatori no esteroïdal (AINE) entre els més utilitzats com a antiinflamatori, antireumàtic i sobretot com a analgèsic. [2]

Farmacodinàmica

El diclofenac[3] té propietats analgèsiques, antiinflamatòries i antipirètiques (especialment en el cas de dosis baixes). Analgèsicament, la potència d'una dosi diària de 75 mg és igual a la que exerceixen la indometacina (75 mg)[4] i l'àcid acetilsalicílic (3 g).

El mecanisme d'acció implica: inhibició de l'enzim prostaglandina sintetasa[5] i per tant inhibició competitiva de la biosíntesi de prostaglandines, inhibició d'enzims lisosòmics (en part), inhibició no selectiva de COX-1 i COX-2 i inhibició de 5-LO. També és capaç d'inhibir l'alliberament d'àcid araquidònic per fosfolipases i fins i tot estimula la seva reabsorció; Gràcies a aquest ampli mode d'acció s'anomena antiinflamatori complet.

Farmacocinètica

Després de l'administració oral, el fàrmac s'absorbeix completament del tracte gastrointestinal. Després de l'absorció es distribueix ràpidament als teixits i s'arriba al pic plasmàtic en 2 hores. Diclofenac està àmpliament unit amb proteïnes plasmàtiques (99,7%) i en particular amb albúmina. El fàrmac es metabolitza al fetge on és glucuronat i està subjecte a un efecte hepàtic de primer pas. El fàrmac s'elimina, per al voltant del 60% de la dosi administrada, renalment en forma de metabòlit (menys de l'1% s'excreta com a substància inalterada). Aproximadament el 30% de la dosi administrada s'excreta amb bilis i femta.

Toxicitat

La LD50 en ratolí per os és de 1.300 mg/kg, en rata per a oros és de 1.500 mg/kg, en conillet d'índies per a oros de 1.250 mg/kg.

Usos clínics

El fàrmac s'utilitza en el tractament del dolor agut[6][7] i la inflamació en l'artritis reumatoide[8][9] (inclosa l'artritis idiopàtica juvenil)[10][11], l'espondilitis anquilosant,[12][13][14] en l'artrosi, en reumatisme no articular i altres malalties musculoesquelètiques, com la lumbosciàtica. [15][16][17] També s'utilitza en gota aguda,[18][19][20] en dolor postoperatori,[21][22] en queratosi actínica,[23][24][25][26] en conjuntivitis al·lèrgica, dismenorrea i inflamació secundària a traumatismes. [27][28][29]

Diclofenac està disponible en diferents formes farmacèutiques: comprimits, ampolles per a injeccions intramusculars, pegats medicats, pomades tòpiques. [per exemple, Voltaren i molts altres, dels quals la sal de sodi del diclofenac és el principi actiu]. Recentment, també s'ha desenvolupat una formulació innovadora per a l'administració subcutània (per exemple, Akis) per a aquelles persones que necessiten una resposta més immediata al dolor agut de còlics renals, exacerbació de l'artrosi i artritis reumatoide, lumbosciàtica, atacs aguts de gota, traumatismes i fractures i dolor postoperatori. [30][31]

Efectes secundaris i no desitjats

Mal de cap,[32] marejos i marejos, anorèxia, nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal, flatulències durant el tractament. Relativament freqüents són també l'augment d'AST i ALT amb de vegades evolució cap a l'hepatitis[33][34][35] i l'aparició d'erupció cutània.

Anèmia,[36][37] leucopènia, trombocitopènia,[38][39][40] gastritis, hemorràgia gastrointestinal, hematemesi, melena, úlcera gastrointestinal, urticària, èczema i purpura pot ocórrer en alguns pacients.

Contraindicacions

Diclofenac no s'ha d'utilitzar en aquells que tinguin antecedents d'hemorràgia gastrointestinal, hemorràgia o ulceració gàstrica o duodenal recurrent, diàtesi hemorràgica, insuficiència renal o hepàtica greu, insuficiència cardíaca greu. S'ha d'evitar el seu ús en subjectes que ja estan sent tractats amb anticoagulants, ja que el fàrmac potencia la seva acció. La coneguda hipersensibilitat al principi actiu, així com la història d'un pacient d'atacs asmàtics, urticària, rinitis aguda després de prendre altres fàrmacs inhibidors de la prostaglandina sintetasa (i en particular àcid acetilsalicílic) també és una contraindicació. Finalment, recordeu que el medicament no s'ha de prendre durant l'embaràs.

El juliol de 2013 l'Agència Europea del Medicament (EMA) i l'Agència Italiana del Medicament (AIFA) van acordar una carta de Benvolgut metge en la qual recorden que el diclofenac pot estar associat a un major risc de trombosi arterial, similar al dels inhibidors selectius de la COX-2, i per tant està contraindicat en subjectes amb insuficiència cardíaca congestiva, cardiopatia isquèmica, malaltia arterial perifèrica i malalties cerebrovasculars.

Dosis terapèutiques

Diclofenac es pren normalment a la dosi diària inicial de 100-150 mg. En els casos caracteritzats per dolor més lleu i en teràpies de llarga durada és recomanable mantenir la dosi al voltant de 75-100 mg al dia.

Les formulacions ara també estan disponibles a dosis més baixes (25 i 50 mg), per tal d'utilitzar la dosi efectiva més baixa dels AINE, seguint la recomanació emesa per l'Agència Europea del Medicament (EMA), per minimitzar el risc cardiovascular associat a dosis elevades d'aquesta categoria de fàrmacs (vegeu contraindicacions). [41][42]

La dosi diària s'ha de dividir en 2–3 dosis, preferiblement preses a intervals regulars i amb aliments.

En la dismenorrea primària la dosi s'ha d'ajustar individualment i oscil·la entre 50 i 150 mg/dia.

Un dels noms comercials d'un analgèsic que conté diclofenac en forma aniónica com a principi actiu (que té diethylammonium com a contracció) és Voltaren[43], en forma d'injecció o més sovint de gel, emulsió o pegat medicat per a aplicació tòpica. L'aplicació tòpica minimitza la toxicitat renal i hepàtica.

Embaràs i lactància

La inhibició de la síntesi de prostaglandines pel fàrmac pot tenir efectes adversos en l'embaràs i/o el desenvolupament embrionari. L'ús de diclofenac durant l'últim trimestre de l'embaràs pot implicar: augment del risc d'avortament espontani, malformació cardíaca, gastrosquisi, tancament prematur del ductus arteriosus i hipertensió pulmonar, disfunció renal que pot progressar a insuficiència renal amb oligo-hidroamnios, prolongació del temps de sagnat, inhibició de les contraccions uterines, prolongació del temps de part. El risc absolut de malformacions cardíacques augmenta de menys de l'1% al voltant de l'1,5%. Es creu que el risc pot augmentar amb la dosi i la durada de la teràpia. In vivo, l'administració d'inhibidors de síntesi de prostaglandines va donar lloc a un augment de la pèrdua preimplantacional i de la mortalitat embriófòbica. A més, s'ha descrit una major incidència de diverses malformacions, incloses les cardiovasculars, en animals que administren inhibidors de síntesi de prostaglandines durant el període organogenètic. Durant el primer i segon trimestre de l'embaràs, no s'ha d'administrar diclofenac tret que sigui estrictament necessari, la dosi i la durada del tractament s'han de mantenir el més baixes possibles.

Notes

^ Sigma Aldrich; rev. de 22.12.2011 referent a la sal sòdica

^ P. McGettigan, Henry D., Ús de fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdes que eleven el risc cardiovascular: un examen de les llistes de vendes i medicaments essencials en països d'ingressos baixos, mitjans i alts., en medicina PLOS, vol. 10, no. 2, febrer 2013, pp. e1001388, PMID 23424288.

^ <https://www.codifa.it/principi-attivi/Diclofenac>, el codifa.it.

^ T. Dürriegl, M. Vitaus; I. Pucar; M. Miko, Diclofenac sodium (Voltaren): resultats d'un assaig comparatiu multicèntric en artritis reumatoide d'inici adult., a J Int Med Res, vol. 3, no. 3, 1975, pp. 139–44, PMID 162669.

^ Ce. Ku, JM. Wasvary; Nana blanca. Efectiu, Diclofenac sodi (GP 45840, Voltaren), un potent inhibidor de la prostaglandina sintetasa., a Biochem Pharmacol, vol. 24, no. 5, març de 1975, pp. 641–3, PMID 804905.

^ Com. Chandanwale, Eficàcia i perfil de seguretat de la combinació de tramadol-diclofenac versus tramadol-paracetamol en pacients amb afeccions musculoesquelètiques agudes, dolor postoperatori i bengala aguda d'artrosi i artritis reumatoide: un estudi de fase III, 5 dies open-label., a Journal of Pain Research, vol. 12, no. 7, agost 2014, pp. 455–63, PMID 25152629.

^ P. Derry, Diclofenac oral monodosi per al dolor postoperatori agut en adults., vol. 15, no. 2, abr 2009, pp. CD004768, PMID 19370609.

^ A. Bijlsma, L'eficàcia i tolerabilitat a llarg termini de Voltaren (diclofenac sodi) i indometacina en artritis reumatoide., a Scand J Rheumatol Suppl, no. 22, 1978, pp. 74–80, PMID 356250.

^ A. Kajander, J. Martio, Diclofenac sodi (Voltaren) i naproxen en el tractament de l'artritis reumatoide: un estudi comparatiu doble cec., a Scand J Rheumatol Suppl, no. 22, 1978, pp. 57–62, PMID 356247.

^ G. Minisola, B. Dardano; L. Calderazzo; E. Avola, [Eficàcia clínica del diclofenac de sodi en poliartritis juvenil crònica], a Pediatr Med Chir, vol. 12, no. 2, pp. 169–73, PMID 2235663.

^ J. Haapasaari, E. Wuolijoki; H. Ylijoki, Tractament de l'artritis reumatoide juvenil amb diclofenac sodium., a Scand J Rheumatol, vol. 12, no. 4, 1983, pp. 325–30, PMID 6361986.

^ G. Manz, M. Franke, [Diclofenac-Na en espondilitis anquilosant], a Fortschr Med, vol. 95, no. 26, jul 1977, pp. 1706–8, PMID 885458.

^ Sinó. Khan, Diclofenac en el tractament de l'espondilitis anquilosant: revisió de l'experiència clínica mundial i informe d'una comparació doble cega amb la indometacina., a Semin Arthritis Rheum, vol. 15, 2 Suppl 1, nov 1985, pp. 80–4, PMID 4081795.

^ J. Zochling, MH. Bohl-Bühler; X. Baraliakos; E. Feldtkeller; J. Braun, Ús de fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdes en l'espondilitis anquilosant- una enquesta basada en la població., a Clin Rheumatol, vol. 25, no. 6, nov 2006, pp. 794-800, doi:10.1007/s10067-005-0132-y, PMID 16528455.

^ Rn. Brogden, RC. Taló; Ge. Pakes; Tm. Speight; Gs. Avery, Diclofenac sodium: una revisió de les seves propietats

farmacològiques i ús terapèutic en malalties reumàtiques i dolor de diferent origen., a *Drogues*, vol. 20, no. 1, jul 1980, pp. 24–48, PMID 6772422.

^ EJ. Valtonen, Un assaig comparatiu a curt termini amb Voltaren (diclofenac sodi) i naproxen en reumatisme de teixits tous., a *Scand J Rheumatol Suppl*, no. 22, 1978, pp. 69–73, PMID 356249.

^ RI. Dreiser, Alleujament del dolor lumbar agut amb comprimits de diclofenac-K 12,5 mg: una dosi flexible, ibuprofèn 200 mg i assaig clínic controlat amb placebo., a *revista internacional de farmacologia clínica i terapèutica*, vol. 41, no. 9, setembre de 2003, pp. 375–85, PMID 14518597.

^ O. Frank, El tractament de l'artritis gota aguda., a *Adv Exp Med Biol*, 76B, 1977, pp. 288–9, PMID 855754.

^ Tt. Cheng, HM. Lai; Ck. Tancar; YC. Chem, Un assaig mono cec, aleatoritzat i controlat per avaluar l'eficàcia i tolerabilitat de rofecoxib, diclofenac sodi i meloxicam en pacients amb artritis gota aguda., a *Clin Ther*, vol. 26, no. 3, març 2004, pp. 399–406, PMID 15110132.

^ Fm. Kudaeva, Sra. Eliseev; Vg. Barskova; Va. Nasonova, [Comparació del temps amb l'efecte analgètic i antiinflamatori en el tractament de l'artritis gota amb nimesulida i diclofenac de sodi]., a *Ter Arkh*, vol. 79, no. 5, 2007, pp. 35–40, PMID 17672073.

^ JR. Vigneron, R. Thys, [Estudi de les accions antiinflamàtores i analgèsiques del diclofenac en traumatologia i cirurgia ortopèdica]., a *Rev Med Liege*, vol. 32, no. 1, gener de 1977, pp. 10-4, PMID 834928.

^ G. Anselmo, F. Cascio; N. Trombetta, [Estudi comparatiu de l'eficàcia del diclofenac sòdic i la indometacina en la inflamació postoperatòria després de la cirurgia de varius]., a *Minerva Cardioangiol*, vol. 27, n. 3, mar 1979, pp. 153–8, PMID 379691.

^ JK. Rius, DI. McLean, Un estudi obert per avaluar l'eficàcia i la seguretat del 3% de diclofenac tòpic en un gel d'àcid hialurònic del 2,5% per al tractament de les queratosis actíniques., a *Arch Dermatol*, vol. 133, no. 10, octubre de 1997, pp. 1239–42, PMID 9382562.

^ Je. Llop, Jr. Taylor; E. Tschen; S. Kang, Tòpic 3,0% diclofenac en gel hialuronà 2,5% en el tractament de les queratosis actíniques., a *Int J Dermatol*, vol. 40, no. 11, novembre 2001, pp. 709–13, PMID 11737438.

^ D. Pirard, P. Vereecken; C. Mélot; M. Heenen, Tres per cent diclofenac en gel hialuronà del 2,5% en el tractament de les queratosis actíniques: una metaanàlisi dels estudis recents., a *Arch Dermatol Res*, vol. 297, no. 5, nov 2005, pp. 185-9, doi:10.1007/s00403-005-0601-9, PMID 16235081.

^ Gm. Martin, E. Stockfleth, Diclofenac gel de sodi 3% per al maneig de la queratosis actínica: més de 10 anys d'evidència acumulada d'eficàcia i seguretat., a *J Drugs Dermatol*, vol. 11, no. 5, maig de 2012, pp. 600-8, PMID 22527428.

^ M. Dewijze, [Voltaren en traumatologia]., a *Brux Med*, vol. 57, no. 9, set 1977, pp. 381–6, PMID 912498.

^ W. Diebschlag, [Diclofenac en inflor traumàtica contundent de l'articulació del turmell. Monitorització volumètrica en un assaig doble cec controlat per placebo]., a *Fortschr Med*, vol. 104, no. 21, juny de 1986, pp. 437–40, PMID 3525359.

^ I. Machtey, Diclofenac en el tractament de les articulacions doloroses i tendinitis traumàtiques (incloent soques i esquinços): una breu revisió., a *Semin Arthritis Rheum*, vol. 15, 2 Suppl 1, nov 1985, pp. 87–92, PMID 4081796.

^ R. Altman, *Advances in NSAID Development: Evolution of Diclofenac Products Using Pharmaceutical Technology.*, vol. 75, no. 8, may 2015, pp. 859–77, PMID 25963327.

^ Ha. Blair, Diclofenac injecció de sodi (akis(), dicloina (®®)): una revisió del seu ús en el maneig del dolor., en *Investigació Clínica de Fàrmacs*, vol. 35, no. 6, juny 2015, pp. 397–404, PMID 25989733.

^ Wm. O'brien, Reaccions adverses als antiinflamatoris no esteroïdes. Diclofenac comparat amb altres antiinflamatoris no esteroïdes., a *Am J Med*, vol. 80, 4B, abr 1986, pp. 70–80, PMID 3706353.

^ A. Bancs, HJ. Zimmerman; Kg. Ishak; Jg. Harter, Hepatotoxicitat associada a Diclofenac: anàlisi de 180 casos reportats a l'Administració d'Aliments i Medicaments com a reaccions adverses., en *Hepatologia*, vol. 22, no. 3, setembre de 1995, pp. 820–7, PMID 7657288.

^ L. Laine, L. Goldkind; Sp. Curtis; Lg. Connors; Z. Yanqiong; Cp. Canó, Què tan comú és la lesió hepàtica associada a diclofenac? Anàlisi de 17.289 pacients amb artritis en un assaig clínic prospectiu a llarg termini., a *Am J Gastroenterol*, vol. 104, no. 2, febrer de 2009, pp. 356–62, doi:10.1038/ajg.2008.149, PMID 19174782.

^ Rw. Sallie, T. McKenzie; Nana blanca. Canya; Mf. Quinlan; Kb. Shilkin, Diclofenac hepatitis., a *Aust N Z J Med*, vol. 21, no. 2, abr 1991, pp. 251–5, PMID 1872757.

^ SR. Kramer, C. Levene; C. Hershko, Anèmia hemolítica autoimmunità reversible severa i trombocitopènia associada a la teràpia amb diclofenac., a *Scand J Haematol*, vol. 36, no. 1, gener de 1986, pp. 118–20, PMID 3952461.

^ JF. de Quirós, V. Pinto; Santa Hevia; R. Vigón, Anèmia hemolítica induïda per complexos immunològics i síndrome d'Evans induïda per diclofenac., a *Vox Sang*, vol. 72, no. 2, 1997, pp. 121–3, PMID 9088082.

^ S. Palmas, A. Sana; D. Onorato, [Efectes d'un nou antiinflamatori no esteroide (Voltaren) sobre plaquetes sanguínies i eritròcits amb deficiència enzimàtica (G-6-PD). Notes preliminars]., en *Reumatisme*, vol. 29, no. 2-3, pp. 180-3, PMID 616965.

^ Sant Jordi, AH. Rahi, Trombocitopènia associada a la teràpia amb diclofenac., a *Am J Health Syst Pharm*, vol. 52, no. 4, febrer de 1995, pp. 420–1, PMID 7757871.

^ M. Epstein, L. Vickars; H. Stein, Diclofenac va induir trombocitopènia immune., a *J Rheumatol*, vol. 17, no. 10, octubre de 1990, pp. 1403–4, PMID 2254902.

[^] A. Gibofsky, Low-dose SoluMatrix diclofenac : una revisió de la seguretat a través de dos estudis de fase III en pacients amb dolor agut i artrosi., en Opinió d'experts sobre seguretat dels medicaments, vol. 25, maig de 2015, pp. 1-13, PMID 26004029.

[^] N. Moore, Diclofenac comprimits de potassi 12.5mg per al dolor i la febre lleus a moderats: una revisió de la seva farmacologia, eficàcia clínica i seguretat., en Investigació Clínica de Medicaments, vol. 27, no. 3, 2007, pp. 163–95, PMID 17305413.

[^] Voltaren - comprimit d'alliberament modificat (Diclofenac Sodium), indicacions, efectes secundaris, interaccions,..., en codifa.it. [Consulta: 15 abril 2019].

Bibliografia

Revista nacional britànica, Guia sobre l'ús de drogues 4a edició, Lavis, Agència italiana del medicament, 2007.

Referències

Alclofenac

Fentiazac

Altres projectes

A Wikimedia Commons hi ha contingut multimèdia relatiu a: Diclofenac

exposició

V · P · M

Antiinflamatoris no esteroïdes

Control d'autoritats

LCCN (EN) sh85037684 · GND (DE) 4239268-8 · J9U (EN, HE) 987007552914605171

Portal de Química

Portal de Medicina