

BELFAREN[®]

diclofenaco sódico

Belfar Ltda.

Gel
10 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Belfaren®

diclofenaco sódico

APRESENTAÇÕES

Gel de 10 mg/g.

Embalagens contendo 1 ou 50 bisnagas de 60 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g do gel contém:

diclofenaco 10 mg

excipiente * q.s.p. 1 g

* carbômero, emulsão inversa de poliacrilamida, álcool isopropílico, propilenoglicol, simeticona, lanolina líquida, hidróxido de sódio, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento local de inflamações de origem traumática dos tendões, ligamentos, músculos e articulações, como por exemplo as causadas por entorses, luxações e contusões.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O diclofenaco sódico tem demonstrado eficácia clínica no tratamento de diversas condições clínicas dolorosas como lombalgias, artrites, dores pós-traumáticas e pós-cirúrgicas ⁽¹⁾.

Dados de segurança pré-clínicos

Os estudos pré-clínicos conduzidos com diclofenaco sódico não revelaram qualquer efeito toxicológico clinicamente relevante.

Referência bibliográfica:

⁽¹⁾ Mauro Geller¹, Abouch Valenty Krymchantowski², Marcio Steinbruch³, Karin Soares Cunha⁴, Márcia Gonçalves Ribeiro⁵, Lisa Oliveira⁶, David Ozeri⁷, João Paulo Lima Daher, *Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas*, 2012.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs).

Mecanismo de ação: a inibição da biossíntese de prostaglandinas pelo diclofenaco tem sido demonstrada em experimentos, e, é considerada uma importante fase de seu mecanismo de ação.

Efeitos farmacodinâmicos: em inflamações de origem traumática ou reumática, Belfaren® Gel tem demonstrado aliviar a dor, reduzir o edema e diminuir o tempo para o retorno das funções normais.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A quantidade de diclofenaco absorvida através da pele é proporcional ao tempo de contato e à área da pele coberta com o Belfaren® Gel, e depende da dose tópica total e da hidratação da pele. Quantidades de absorção em cerca de 6% da dose de diclofenaco, após aplicação tópica de 2,5 g de diclofenaco sódico por 500 cm² de pele, foram determinadas, tomando-se como referência a eliminação renal total de diclofenaco sódico comprimidos. A oclusão por um período de 10 horas conduz a aumento de três vezes na quantidade de diclofenaco absorvido.

Distribuição

Após aplicação tópica de Belfaren® Gel nas articulações dos dedos e no joelho, o diclofenaco pode ser medido no plasma, no tecido e no fluido sinovial. As concentrações plasmáticas máximas do diclofenaco após a administração tópica de Belfaren® Gel são cerca de 100 vezes menores do que após a administração oral de comprimidos de diclofenaco sódico. 99,7% do diclofenaco se ligam a proteínas séricas, sobretudo à albumina (99,4%).

Biotransformação

A biotransformação do diclofenaco envolve em parte a glicuronização da molécula intacta, mas principalmente a hidroxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos, muitos dos quais são convertidos a conjugados glicuronídeos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, entretanto, em extensão muito menor do que o diclofenaco.

Eliminação

O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/min (valor médio $\pm$ DP). A meia-vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo-se os dois ativos, também têm uma meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. Um metabólito, 3'-hidróxi-4'-metóxi-diclofenaco tem uma meia-vida plasmática maior. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo. O diclofenaco e seus metabólitos são excretados principalmente na urina.

Características nos pacientes

Em pacientes portadores de insuficiência renal, não é previsto acúmulo do diclofenaco e de seus metabólitos. Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não descompensada, a cinética e o metabolismo do diclofenaco são os mesmos de pacientes sem problemas hepáticos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco, propilenoglicol, álcool isopropílico ou qualquer outro componente da formulação. O Belfaren® Gel é também contraindicado a pacientes nos quais as crises de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeadas por ácido acetilsalicílico ou por outras substâncias anti-inflamatórias não esteroidais.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O Belfaren® Gel deve ser aplicado somente sobre a pele sã e intacta (ausência de feridas abertas ou escoriações). Evitar o contato do produto com os olhos e as membranas mucosas. O Belfaren® Gel não deve ser ingerido.

A probabilidade de efeitos colaterais sistêmicos ocorrerem com a aplicação tópica do diclofenaco é pequena, comparada com a frequência de efeitos colaterais do diclofenaco oral. Entretanto, quando diclofenaco sódico é aplicado em áreas de pele relativamente grandes e por prolongado período de tempo, a possibilidade de efeitos colaterais sistêmicos não pode ser excluída. No caso de se prever esse tipo de uso, deve-se consultar as informações de diclofenaco sódico comprimidos.

Gravidez e Lactação

Pela ausência de dados clínicos referentes à utilização de Belfaren® Gel durante a gravidez, não se recomenda seu uso durante esse período.

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se prevêem quantidades mensuráveis da substância ativa no leite das lactantes. Entretanto, não há experiência com Belfaren® Gel durante o período de amamentação.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

Não são conhecidos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento não foram constatadas interações medicamentosas com o uso de Belfaren® Gel.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Belfaren® Gel deve ser conservado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de sua 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.

Características físicas e organolépticas: gel branco e homogêneo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O Belfaren® Gel pode ser empregado como adjuvante das outras apresentações de diclofenaco sódico. Aplicar Belfaren® Gel sobre a região afetada (conforme a extensão), 3 a 4 vezes ao dia, massageando suavemente. A quantidade

necessária depende do tamanho da região afetada. Por exemplo; 2 a 4 g de Belfaren® Gel é suficiente para tratar uma área aproximadamente de 400 a 800cm².

Após a aplicação, as mãos devem ser lavadas, a menos que sejam o local afetado. O Belfaren® Gel deve ser aplicado somente sobre a pele sã. A duração do tratamento depende da indicação e da resposta obtida. É recomendado que o tratamento seja revisto após duas semanas.

Pacientes idosos

O Belfaren® Gel pode ser utilizado por pacientes idosos desde que verificados as contraindicações, precauções e advertências descritas acima.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações locais ocasionais: dermatite de contato, alérgica ou não (com sintomas e sinais tais como prurido, vermelhidão, edema, pápulas, vesículas, bolhas ou escamação da pele).

Reações sistêmicas: casos isolados: *rash* (erupção) cutâneo generalizado; reações de hipersensibilidade (ex.: crise asmática, angioedema); reações de fotossensibilidade.

A probabilidade de efeitos colaterais sistêmicos ocorrerem com a aplicação tópica do diclofenaco é pequena, comparada com a frequência de efeitos colaterais do diclofenaco oral. Entretanto, quando diclofenaco sódico é aplicado em áreas de pele relativamente grandes e por prolongado período, a possibilidade de efeitos colaterais sistêmicos não pode ser excluída.

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

10. SUPERDOSE

A baixa absorção sistêmica do diclofenaco tópico torna a superdosagem muito improvável.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0571.0120

Registrado e produzido por: Belfar Ltda.

CNPJ 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516 – Belo Horizonte (MG) – CEP 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/11/2025.



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão Eletrônica				Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Versão	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
00	21/11/2014	1051485/14-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G
01	01/12/2014	1073849/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G
02	28/04/2015	0368131/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Dizeres legais	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G
03	22/05/2020	1611233/20-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentações	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G – 10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60G
04	05/04/2022	1535215/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G

Dados da Submissão Eletrônica				Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Versão	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
05	28/12/2023	1482690/23-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G – 10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G
06	27/03/2024	0386100/24-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G – 10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G
07	31/03/2025	0439227259	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	DIZERES LEGAIS	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G – 10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G
08	05/03/2026	Gerado no momento do peticionamento.	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	– 10 MG/G GEL TOP CT BG AL X 60 G – 10 MG/G GEL TOP CT 50 BG AL X 60 G

BELFAREN[®]

diclofenaco sódico

Belfar Ltda.

Comprimidos Revestidos de Liberação Retardada
50 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Belfaren®

diclofenaco sódico

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 20, 500 ou 1.000 comprimidos revestidos de liberação retardada.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

diclofenaco sódico.....	50 mg
excipiente * q.s.p.	1 comprimido

* celulose microcristalina, lactose monoidratada, amido, estearato de magnésio, povidona, amidoglicolato de sódio, polímero de metacrilato, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio, vermelho eritrosina laca de alumínio, hipromelose, polietilenoglicol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado para o tratamento de:

- Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo: artrite reumatoide; artrite reumatoide; espondilite anquilosante; osteoartrite e espondilartrite, síndromes dolorosas da coluna vertebral, reumatismo não articular;
- Crises agudas de gota;
- Inflamações pós-traumáticas e pós-operatórias dolorosas e edema, como por exemplo, após cirurgia dentária ou ortopédica;
- Condições inflamatórias e/ou dolorosas em ginecologia, como por exemplo, dismenorreia primária ou anexite;
- Como auxiliar no tratamento de processos infecciosos acompanhados de dor e inflamação de ouvido, nariz ou garganta, como por exemplo, faringoamigdalites, otites. De acordo com os princípios terapêuticos gerais, a doença de fundo deve ser tratada com a terapia básica adequadamente. Febre isolada não é uma indicação.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Belfaren® é um produto bem estabelecido.

O diclofenaco sódico tem efeito efetivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual.

Estudos demonstram a diminuição do consumo de narcóticos devido ao decréscimo de dores pós-operatórias, quando 75 mg de diclofenaco sódico é administrado, por via intramuscular, uma ou duas vezes ao dia, ou a mesma dose, por via endovenosa, em infusão de 5 mg/hora. O diclofenaco sódico – entérico e comprimidos – é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória, especialmente de cirurgia dentária.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de danos teciduais quando comparadas ao placebo em estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Síndromes dolorosas da coluna têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes.

Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco age no tratamento de artrite reumatoide com doses diárias de 75 a 200 mg.

A eficácia de comprimidos revestidos de liberação prolongada de 100 mg de diclofenaco foi avaliada entre 414 pacientes com distúrbios reumáticos, incluindo reumatismo não articular. Observou-se resposta terapêutica satisfatória em 89,4% dos pacientes no 10º dia de tratamento e de 94,7% no 20º dia.

No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15.000), observa-se eficácia na utilização de diclofenaco.

Na espondilite anquilosante observa-se eficácia do tratamento agudo e crônico com diclofenaco para o alívio dos sintomas, sendo ele o agente mais bem tolerado pelos pacientes.

Condições ginecológicas dolorosas, principalmente dismenorreia, são aliviadas pela administração de diclofenaco sódico entre 75 e 150 mg diários.

No tratamento de crises de gota entre 57 pacientes observou-se alívio da dor após 48 horas de tratamento com diclofenaco injetável.

Estudos abertos e controlados demonstraram que anti-inflamatórios não esteroidais, entre eles o diclofenaco sódico, são efetivos no tratamento da cólica biliar.

A administração de 75 mg de diclofenaco, por via oral, foi efetiva no tratamento de 91% dos pacientes com cólica renal aguda após uma hora, em estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração. A

administração de 50 mg ou 75 mg de diclofenaco intramuscular tem a mesma eficácia do estudo acima, mas com início de ação observado após 30 minutos.

Referências bibliográficas

1. 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.
2. 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.
3. Laitinen J & Nuutinen L: Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992; 76:194-198.
4. Anderson SK & al Shaikh BA: Diclofenac in combination with opiate infusion after joint replacement surgery. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19:535-538.
5. Hodsman NB, Burns J, Blyth A et al: The morphine sparing effects of diclofenac sodium following abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42:1005-1008.
6. Casali R, Silvestri V, Pagni AM et al: Effetto analgesico del diclofenac in chirurgia toracica (Italian). *Acta Anaest Ital* 1985; 36:123-127.
7. Tsuzuki M, Yoshida S, Takata S et al: Clinical trial of GP 45,840-a new analgesic antiinflammatory agent. *Shikai Tenbo* (Prospect of Dental Field) 1973; 41:14.
8. Kantor TG: Use of diclofenac in analgesia. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):64-69.
9. Matthews RW, Scully CM & Levers BG: The efficacy of diclofenac sodium (Volatrol(R)) with and without paracetamol in the control of post-surgical dental pain. *Br Dent J* 1984; 157:357-359.
10. Mayer M & Weiss P: A double-blind trial of the anti-inflammatory and analgesic action of diclofenac sodium following maxillary surgery. *Dtsch Zahnarzt Z* 1980; 35:559-563.
11. Mayer M & Weiss P: Results of an intra-individual comparative double-blind study on the effect of diclofenac sodium (Voltaren(R)) versus placebo in bilateral wisdom tooth extraction. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1980a;4:106-109.
12. 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.
13. Schattenkirchner M & Milachowski KA. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial compare the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol*, 2003. 22(2): 127-35.
14. Abrams GJ, Solomon L & Meyers OL: A long-term study of diclophenac sodium in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *S Afr Med J* 1978; 53:442.
15. Caldwell JR: Efficacy and safety of diclofenac sodium in rheumatoid arthritis: experience in the United States. *Am J Med* 1986; 80:43-47.
16. Weisman MH: Double-blind randomized trial of diclofenac sodium versus placebo in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Ther* 1986; 8:427-438.
17. Al-Sharkawi MS: A multicentre study of diclofenac sodium slow-release (Voltaren(R) Retard) in the treatment of rheumatic disorders in the kingdom of Saudi Arabia. *J Int Med Res* 1984; 12:244-249.
18. Altman R: International experiences with diclofenac in osteoarthritis. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):48-52.
19. Ward JR: Efficacy of diclofenac in osteoarthritis: experience in the United States. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):53-57.
20. Manz G & Franke M: Diclofenac-Na bei ankylosierender spondylitis. *Fortschr Med* 1977; 95:1706.
21. Nahir AM & Scharf Y: A comparative study of diclofenac and sulindac in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Rehabil* 1980; 19:193-198.
22. Khan MA: Diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis: review of worldwide clinical experience and report of a double-blind comparison with indomethacin. *Semin Arthritis Rheum* 1985; 15(suppl 1):80-84.
23. Calabro JJ: Efficacy of diclofenac in ankylosing spondylitis. *Am J Med* 1986; 80(suppl 4B):58-63.
24. McKenna F: Efficacy of diclofenac/misoprostol vs diclofenac in the treatment of ankylosing spondylitis. *Drugs* 1993; 45(suppl):24-30.
25. Rihiluoma R, Wuolijoki E & Pulkkinen MO: Treatment of primary dysmenorrhea with diclofenac sodium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981; 12:189-194.
26. Ingemanson CA, Carrington B & Silkstrom B: Diclofenac in the treatment of primary dysmenorrhea. *Curr Ther Res* 1981; 30:632-639.
27. Gillberg LE, Harsten AS & Stahl LB: Preoperative diclofenac sodium reduces post-laparoscopy pain. *Can J Anaesth* 1993; 40:406-408.
28. Holman RM & Celinska E: Voltarol in the treatment of acute gout - a double-blind trial in general practice, in Chiswell RJ & Birdwood GFB (eds): Current Themes in Rheumatology. Condensed Report of a Geigy Symposium, Albufeira, Portugal. *Cambridge Medical Publications*, 1981; pp 14-15.
29. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D et al: Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113:225-231.
30. Brogginini M, Corbetta E, Grossi E et al: Diclofenac sodium in biliary colic: a double-blind trial. *Br Med J* 1984; 288:1042.

31. Lundstam S, Tveit E & Kral JG: Prostaglandin synthesis inhibition by diclofenac-Na in biliary pain (abstract). *Eur J Clin Invest* 1983; 13: A1.
32. Thornell E, Jansson R, Kral JG et al: Inhibition of prostaglandin synthesis as a treatment for biliary pain. *Lancet* 1979; 1:584.
33. Indudhara R, Vaidyanathan S & Sankaranerayanan A: Oral diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: a prospective randomized study. *Clin Trials J* 1990; 27:295-300
34. Lundstam SO, Wahlander LA, Leissner KH et al: Prostaglandin-synthetase inhibition with diclofenac sodium in treatment of renal colic: comparison with use of a narcotic analgesic. *Lancet* 1982; 1:1096-1097.
35. Vignoni A, Fierro A, Moreschini G et al: Diclofenac sodium in ureteral colic: a double-blind comparison trial with placebo. *J Int Med Res* 1983; 11:303-307.

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

Belfaren® contém diclofenaco sódico, substância não esteroide, com acentuadas propriedades antirreumática, anti-inflamatória, analgésica e antipirética.

A inibição da biossíntese de prostaglandina, que foi demonstrada em experimentos, é considerada fundamental no seu mecanismo de ação. As prostaglandinas desempenham um importante papel na causa da inflamação, da dor e da febre. O diclofenaco sódico *in vitro* não suprime a biossíntese de proteoglicanos na cartilagem, em concentrações equivalentes às concentrações atingidas no homem.

Farmacodinâmica

Em doenças reumáticas, as propriedades anti-inflamatória e analgésica de Belfaren® fazem com que haja resposta clínica, caracterizada por acentuado alívio de sinais e sintomas, como dor em repouso, dor ao movimento, rigidez matinal e inflamação das articulações, bem como melhora funcional.

Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, o Belfaren® alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

Estudos clínicos demonstraram que o Belfaren® também exerce um pronunciado efeito analgésico na dor moderada e na grave de origem não reumática. Estudos clínicos revelaram que, na dismenorreia primária, o Belfaren® é capaz de melhorar a dor e reduzir a intensidade do sangramento.

Farmacocinética

– Absorção

O diclofenaco é completamente absorvido dos comprimidos gastrorresistentes após sua passagem pelo estômago. Embora a absorção seja rápida, seu início pode ser retardado devido ao revestimento gastrorresistente do comprimido.

O pico médio das concentrações plasmáticas de 1,5 mcg/mL (5 mmol/L) é atingido em média 2 horas após o uso de um comprimido de 50 mg.

A passagem dos comprimidos pelo estômago é mais lenta quando ingerido durante ou após as refeições do que quando ingerido antes das refeições, mas a quantidade de diclofenaco absorvida permanece a mesma.

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 retal ou 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 fluido 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-hidroxi- 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 $\pm$ 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 eliminada como metabólitos através da bile nas fezes.

– **Linearidade/não linearidade**

A quantidade absorvida é linearmente relacionada à dose.

– **Populações especiais**

Pacientes geriátricos: não foram observadas diferenças idade-dependente 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 creatinina < 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, carcinogenicidade com diclofenaco revelaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos.

Para mais informações, vide “Gravidez, lactação, mulheres e homens 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, mulheres e homens com potencial reprodutivo”);
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência renal ($GFR < 15$ mL/min/1.73m²);
- Insuficiência cardíaca grave (vide “Advertências e Precauções”);
- Como outros agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), Belfaren[®] também é contraindicado em pacientes nos quais o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs pode provocar 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”).

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

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

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.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos gastrointestinais

Sangramento, ulcerações ou perfuração gastrointestinal, 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 gastrointestinais sérios. Estes, em geral, apresentam consequências mais sérias em pacientes idosos. Se ocorrer sangramento ou ulceração gastrointestinal em pacientes recebendo Belfaren®, 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 Belfaren® a pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrointestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (vide “Reações Adversas”). O risco de sangramento gastrointestinal 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 gastrointestinal 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 gastrointestinal.

Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrointestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticoide sistêmicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar Belfaren® (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 gastrointestinal. Recomenda-se acompanhamento médico cuidadoso e cautela ao usar Belfaren® após cirurgia gastrointestinal.

Efeitos cardiovasculares

O tratamento com AINEs, incluindo o diclofenaco, particularmente em dose elevada e em períodos prolongados, pode ser associado com um pequeno aumento do risco de eventos tromboticos cardiovasculares graves (incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral).

O tratamento com Belfaren® 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 significativos para doença cardiovascular (ex.: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo) devem ser tratados com Belfaren® 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 arterotromboticos 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

Durante o tratamento prolongado com Belfaren®, assim como com outros AINEs, é recomendado 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/analgésicos-asma), 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 Belfaren® 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 Belfaren® (por exemplo, na forma de comprimidos), 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*), Belfaren® deve ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco sem sintomas prodromicos.

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

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática em tratamentos prolongados.

Reações cutâneas

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo Belfaren® (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. Belfaren® 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/anafilactóides, 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 Belfaren® 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 Belfaren® 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.

Excipientes especiais

Belfaren® comprimidos revestidos de liberação retardada contém lactose e, desta forma, não é recomendado para pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase grave ou mal absorção glicose-galactose.

Pacientes idosos

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

Crianças e adolescentes

Devido a sua dosagem, o Belfaren® não é indicado para pacientes abaixo de 18 anos de idade.

Gravidez, lactação, mulheres e homens com potencial reprodutivo

– Gravidez

Resumo de risco

Não há dados suficientes sobre o uso de diclofenaco em mulheres grávidas. 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, Belfaren® não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o benefício esperado para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Além disso, Belfaren® 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 Belfaren®, 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 com outros AINEs, o uso de diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicado devido à possibilidade de fechamento prematuro do canal arterial fetal (vide “Contraindicações”).

Oligodrâmnio/Insuficiência Renal Fetal

O risco de insuficiência renal fetal com oligodrâmnio subsequente foi observado quando AINEs (incluindo diclofenaco) foram usados a partir da 20ª 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 Belfaren® se estender por mais de 48 horas, considerar o monitoramento com ultrassonografia para oligodrâmnio. Se ocorrer oligodrâmnio, descontinue Belfaren® e faça o acompanhamento de acordo com a prática clínica.

Trabalho de parto ou parto

Não há estudos sobre os efeitos de Belfaren® durante o trabalho de parto ou parto. Tal como acontece com outros AINEs, a utilização de diclofenaco durante o terceiro trimestre de gravidez é contraindicada 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 suspensão 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 Belfaren® 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 sobrevivência 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 de risco

Assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, Belfaren® não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis na criança.

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 Belfaren® pode prejudicar a fertilidade feminina e, por isto, que deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação do Belfaren® deve ser considerada.

– **Fertilidade masculina**

Não há dados em humanos sobre o efeito de Belfaren® 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 Belfaren® afete a capacidade de dirigir, operar máquinas ou fazer outras atividades que requeiram de atenção especial.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: contém lactose monoidratada (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido.

Atenção: contém os corantes dióxido de titânio, amarelo crepúsculo laca de alumínio e vermelho eritrosina laca de alumínio.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações a seguir incluem aquelas observadas com Belfaren® comprimidos revestidos de liberação retardada e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco.

Interações observadas a serem consideradas

– **Inibidores da CYP2C9:** recomenda-se precaução ao prescrever diclofenaco com inibidores da CYP2C9 (tais como voriconazol), o que poderia resultar em um aumento significativo nas concentrações de pico plasmático 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 às usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina ou tacrolimo;

– **Medicamentos conhecidos por causar hipercalemia:** o tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio, ciclosporina, tacrolimo ou trimetoprima podem ser associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, que 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 com outros AINEs sistêmicos ou corticoides, pode aumentar a frequência de efeitos gastrointestinais indesejados (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 gastrointestinal (vide “Advertências e Precauções”);

– **Antidiabéticos:** estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com agentes antidiabéticos orais sem influenciar em 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

Belfaren® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a 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.

Características físicas e organolépticas do produto: comprimido circular, liso e rosa avermelhado.

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 devem ser ingeridos inteiros com auxílio de um líquido, preferencialmente antes das refeições.

Posologia

População alvo geral:

Adultos

A dose inicial diária recomendada é de 100 mg a 150 mg.

Para casos mais leves, assim como para terapia de longo prazo, 75 a 100 mg por dia são, geralmente, suficientes. A dose total diária deve ser dividida em 2 a 3 doses.

Para suprimir a dor noturna e a rigidez matinal, o tratamento com comprimidos durante o dia pode ser suplementado pela administração de supositórios ao deitar (até uma dose diária máxima de 150 mg).

No tratamento da dismenorreia primária, a dose diária, que deve ser individualmente adaptada, é geralmente de 50 a 150 mg. Inicialmente devem ser administradas doses de 50 a 100 mg e, se necessário, estas doses devem ser elevadas no

decorrer de vários ciclos menstruais até o máximo de 200 mg/dia. O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias.

Populações especiais

Insuficiência renal

Belfaren® é contraindicado a pacientes com insuficiência renal ($\text{GFR} < 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$) (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 Belfaren® é administrado a pacientes com insuficiência renal (vide “Advertências e Precauções”).

Insuficiência hepática

Belfaren® 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 Belfaren® é administrado a pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide “Advertências e Precauções”).

Crianças e adolescentes (abaixo de 18 anos)

Devido a sua dosagem, Belfaren® não é indicado para pacientes abaixo de 18 anos de idade.

Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

Em geral, nenhum ajuste na dose inicial é necessário para pacientes 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 Belfaren® 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 Belfaren® somente após avaliação cuidadosa e somente para doses diárias $\leq 100 \text{ mg}$, se tratados por mais do que 4 semanas (vide “Advertências e Precauções”).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas a medicamento de estudos clínicos, relatos espontâneos e casos de literatura estão listados pelo sistema MedDRA de classe de órgão. Dentro de cada classe de órgão, as reações adversas estão ordenadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa segue a seguinte convenção (CIOMS III):

Muito comum: $> 1/10$

Comum: $\geq 1/100$; $< 1/10$

Incomum: $\geq 1/1.000$; $< 1/100$

Rara: $\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$

Muito rara: $< 1/10.000$

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com Belfaren® comprimidos 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 anafilactóides (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: parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, disgeusia, acidente cerebrovascular.

– **Distúrbios oculares**

Muito rara: deficiência visual, 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 gastrointestinal**

Comum: náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, diminuição do apetite.

Rara: gastrites, sangramento gastrointestinal, hematêmese, diarreia sanguinolenta, úlcera gastrointestinal (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.

– **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-Schonlein 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.

* A frequência reflete os dados do tratamento de 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 de 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 gastrointestinal, diarreia, tontura, zumbido ou convulsões.

No caso de intoxicação significativa, 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, distúrbios gastrointestinais 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 às proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para descontaminação 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: 1.0571.0120

Registrado e produzido por: Belfar Ltda.

CNPJ: 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516 – Belo Horizonte (MG) – CEP 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

Venda sob prescrição

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/11/2025.



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão Eletrônica				Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Versão	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
00	20/11/2014	1073849/14-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Inclusão inicial de texto de bula.	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
01	28/04/2015	0368131/15-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	DIZERES LEGAIS	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
02	22/05/2020	1611233/20-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	APRESENTAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000

Dados da Submissão Eletrônica				Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Versão	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
03	05/04/2022	1535215/22-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000
04	28/12/2023	1482690/23-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS SÍMBOLO DE RECICLAGEM	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000
05	27/03/2024	0386100/24-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000

Dados da Submissão Eletrônica				Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Versão	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
06	31/03/2025	0439227/25-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000
07	05/03/2026	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	– 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 500 – 50 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 1000