



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2020-30752623-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLEXIPLLEN 25; FLEXIPLLEN 50; FLEXIPLLEN y FLEXIPLLEN RETARD / DICLOFENAC SÓDICO, Forma Farmacéutica y Concentración: CÁPSULAS BLANDAS; CÁPSULAS BLANDAS; COMPRIMIDOS CON CUBIERTA ENTÉRICA y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / DICLOFENAC SÓDICO 25 mg; 50 mg; 75 mg y 100 mg; aprobada por Certificado N° 54.155.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposiciones N°: 5904/96, 2843/02 y 753/12 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SAVANT PHARM SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLEXIPLÉN 25; FLEXIPLÉN 50; FLEXIPLÉN y FLEXIPLÉN RETARD / DICLOFENAC SÓDICO, Forma Farmacéutica y Concentración: CÁPSULAS BLANDAS; CÁPSULAS BLANDAS; COMPRIMIDOS CON CUBIERTA ENTÉRICA y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / DICLOFENAC SÓDICO 25 mg; 50 mg; 75 mg y 100 mg; los nuevos proyectos de rótulo obrantes en los documentos IF-2021-30922487-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30922305-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30922039-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30921880-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30921337-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30921122-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30918401-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30929241-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30928901-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30928368-APN-DERM#ANMAT;

IF-2021-30928166-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-30927796-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos IF-2021-30924361-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30924204-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30923900-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-30923552-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2021-30923296-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-30922897-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-30922601-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.155, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-30752623-APN-DGA#ANMAT

Mbv

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**FLEXIPLÉN 25**  
**DICLOFENAC SÓDICO 25 mg**  
**Cápsulas Blandas**

Vía de administración: Oral

**Lote**

**Vencimiento**

SAVANT PHARM S.A.  
Mariano Invernizio  
Apoderado

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTI  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

NOTA: Rótulos con idéntica leyenda se utilizarán para todos los envases de cápsulas blandas.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT PRIM 25mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:39:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:39:36 -03:00

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**FLEXIPLÉN 50**  
**DICLOFENAC SÓDICO 50 mg**  
**Cápsulas Blandas**

Vía de administración: Oral

**Lote**

**Vencimiento**

SAVANT PHARM S.A.  
Marisol Inverniza  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGETIC  
FARMACÉUTICO - M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

*NOTA: Rótulos con idéntica leyenda se utilizarán para todos los envases de cápsulas blandas.*



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT PRIM 50mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:39:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:39:19 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

### FLEXIPLÉN

DICLOFENAC SÓDICO 75 mg

Comprimidos con cubierta entérica

Vía Oral

**Lote**

**Vencimiento**

*NOTA: Rótulos con idéntica leyenda se utilizarán para todos los envases de comprimidos con cubierta entérica.*

SAVANT PHARM S.A.  
Mariano Invernizzi  
Apoderado

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTI  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT PRIM 75mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:38:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:38:56 -03:00



## PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**FLEXIPLÉN RETARD**  
**DICLOFENAC SÓDICO 100 mg**  
**Cápsulas de liberación prolongada**  
Vía Oral

**Lote**

**Vencimiento**

*NOTA: Rótulos con idéntica leyenda se utilizarán para todos los envases de cápsulas de liberación prolongada.*

SAVANT PHARM S.A.  
Mariano Invernizzi  
Apoderado

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGETTI  
FARMACÉUTICO - M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT PRIM 100mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:38:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:38:40 -03:00

## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FLEXIPLLEN 25

Diclofenac Sódico 25 mg

Cápsulas blandas

### **Venta libre**

Industria Argentina

**Contenido:** 10 cápsulas blandas

### **¿Qué contiene FLEXIPLLEN 25?**

Cada cápsula blanda contiene: Diclofenac sódico 25 mg. Excipientes: Polietilenglicol 600; Gelatina; Glicerina bi-destilada; Sorbitol Polyol; Metilparabeno; Propilparabeno; Agua purificada USP c.s.

Antiinflamatorio - Analgésico.

### **¿Para qué se usa FLEXIPLLEN 25?:**

Para el alivio sintomático de dolores de espalda, musculares, menstruales y dolores en las articulaciones.

### **¿Cómo se usa FLEXIPLLEN 25?**

Adultos y mayores de 15 años: 1 cápsula 3 veces por día (cada 8 horas).

Dolores menstruales: 1 cápsula 1 o 2 veces por día.

Ingerir preferentemente el producto después de las comidas.

Vía de administración: ORAL

Dosis máxima: 75 mg/día (3 cápsulas de 25 mg).

Mayores de 65 años: consulte con su médico.

Niños menores de 15 años: consulte con su médico.

- Utilizar la dosis mínima efectiva en personas de edad avanzada, debilitadas o de escaso peso corporal.

- No se recomienda utilizar por más de 5 días sin control médico.

- No superar las dosis máximas recomendadas ni acortar los intervalos entre las mismas (olvidos u omisiones), salvo por orden médica.

No use este medicamento si Ud..

-es alérgico al Diclofenac o a alguno de los ingredientes de la fórmula.

-esta embarazada o dando el pecho a su bebé.

### **Conservación:**

Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C bien, cerrado al abrigo de la luz.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS  
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Emisión: XX/XX  
Revisión: XX/XX

Lote: XXXXX  
Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico  
Especialidad Medicinal autorizada por  
el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155  
Elaborado en Argentina

En Bolivia R.S.: II-69974/2019

**Nota:** El mismo texto acompañará la presentación de 15, 20 y 30, cápsulas de gelatina blanda.

## **PROYECTO DE ROTULO**

FLEXIPLÉN 25

Diclofenac Sódico

Cápsulas blandas 25mg.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC 25mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:37:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:37:51 -03:00

## **Venta libre**

Industria Argentina

**Contenido:** 40 cápsulas de gelatina blanda para Uso Hospitalario Exclusivo

### **¿Qué contiene FLEXIPLÉN 25?**

Cada cápsula blanda contiene: Diclofenac sódico 25 mg. Excipientes: Polietilenglicol 600; Gelatina; Glicerina bi-destilada; Sorbitol Polyol; Metilparabeno; Propilparabeno; Agua purificada USP c.s.

Antiinflamatorio - Analgésico

### **¿Para qué se usa FLEXIPLÉN 25?:**

FLEXIPLÉN 25 es usado para el alivio sintomático de dolores de espalda, musculares, dolores en las articulaciones. Dolores menstruales.

### **¿Cómo se usa FLEXIPLÉN 25?**

Adultos y mayores de 15 años: 1 cápsula 3 veces por día (cada 8 horas).

Dolores menstruales: 1 cápsula 1 o 2 veces por día.

Ingerir preferentemente el producto después de las comidas.

Vía de administración: ORAL

Dosis máxima: 75 mg/día (3 cápsulas de 25 mg).

Mayores de 65 años: consulte con su médico.

Niños menores de 15 años: consulte con su médico.

- Utilizar la dosis mínima efectiva en personas de edad avanzada, debilitadas o de escaso peso corporal.

- No se recomienda utilizar por más de 5 días sin control médico.

- No superar las dosis máximas recomendadas ni acortar los intervalos entre las mismas (olvidos u omisiones), salvo por orden médica.

No use este medicamento si Ud..

-es alérgico al Diclofenac o a alguno de los ingredientes de la fórmula.

-esta embarazada o dando el pecho a su bebé.

### **Conservación:**

Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C bien, cerrado al abrigo de la luz.

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS  
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Emisión: XX/XX

Revisión: XX/XX

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Lote: XXXXX  
Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico  
Especialidad Medicinal autorizada por  
el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155  
Elaborado en Argentina

**Nota:** El mismo texto acompañará la presentación de 60 y 90 cápsulas blandas para Uso Hospitalario Exclusivo.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC UHE 25mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:37:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:37:30 -03:00



## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

FLEXIPLÉN 50

Diclofenac Sódico 50 mg

Cápsulas blandas

**Venta bajo receta**

Industria Argentina

**Contenido:** 10 cápsulas blandas

**Fórmula:** Cada cápsula blanda de Flexiplén 50 contiene: Diclofenac sódico 50 mg.  
Excipientes c.s.

**Antiinflamatorio - Analgésico**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:** Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C, bien cerrado y al abrigo de la luz.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADOSÓLO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.**

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Emisión: XX/XX

Lote: XXXXX

Revisión: XX/XX

Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por

el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.,

Benjamín Constant 835, Asunción.

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P.N°2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24699-01-EF

En caso de sobredosis: recurrir al Centro Nacional de Toxicología

sito en General Santos casi T. Mongelós:. Tel. 220.418

En Bolivia Importado y Distribuido por HANSA LTDA.

R.S.: II-68462/2019

Mismo texto acompañará la presentación de 15, 20 y 30, cápsulas de gelatina blanda.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC 50mg 10u

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:33:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:33:23 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FLEXIPLÉN RETARD

Diclofenac Sódico 100 mg

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Vía de Administración: Oral

### Venta Bajo Receta

**Contenido:** 500 cápsulas de liberación prolongada, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

**Fórmula:** Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Diclofenac Sódico 100 mg. Excipientes: Talco; Shellac; Esfera de Azúcar.

Composición de la cápsula: Gelatina; Lauril Sulfato de Sodio; Metilparabeno; Propilparabeno; Colorante Azul Brillante C.I. 42.090; Colorante Amarillo Quinolina C.I. 47.005; Colorante Dióxido de Titanio C.I. 77.891.

**Posología:** ver prospecto interno.

**Conservación:** Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

### MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Emisión: XX/XX

Lote: XXXXX

Revisión: XX/XX

Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 54155

Elaborado en Argentina

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo de Uso Hospitalario

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.  
Meract Inamino  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGETTO  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC UHE 100mg 500u

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:50:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:50:16 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FLEXIPLÉN RETARD

Diclofenac Sódico 100 mg

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Vía de Administración: Oral

**Venta Bajo Receta**

**Contenido:** 7 cápsulas de liberación prolongada.

**Fórmula:** Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Diclofenac Sódico 100 mg. Excipientes: Talco; Shellac; Esfera de Azúcar.

Composición de la cápsula: Gelatina; Lauril Sulfato de Sodio; Metilparabeno; Propilparabeno; Colorante Azul Brillante C.I. 42.090; Colorante Amarillo Quinolina C.I. 47.005; Colorante Dióxido de Titanio C.I. 77.891.

**Posología:** ver prospecto interno.

**Conservación:** Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Emisión: XX/XX  
Revisión: XX/XX

Lote: XXXXX  
Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto Farmacéutico  
E.M.A.M.S. Certificado N° 54155  
Elaborado en Argentina  
En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.  
Benjamin Constant 835, Asunción  
Regente Farm. Livia Ortellado R.P. N° 2.408.  
Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24652-01-EF  
En Bolivia: Importado y Distribuido por HANSA LTDA.  
R.S.II-68756-2019

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas de liberación prolongada.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC 100mg 7u

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:49:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:49:46 -03:00

## PROYECTO DE ROTULO

FLEXIPLÉN

Diclofenac Sódico 75 mg

Comprimidos con cubierta entérica

**Venta bajo receta**

Industria Argentina

**Antiinflamatorio**

**Contenido:** 120 comprimidos con cubierta entérica

**FORMULA:** Cada comprimido con cubierta entérica contiene: Diclofenac Sódico 75 mg.

Excipientes: Lactosa Monohidrato; Almidón Glicolato de Sodio; Dióxido de Silicio Coloidal; Talco; Estearato de Magnesio; Croscarmelosa Sódica; Celulosa Microcristalina; Copolímero de Ácido Metacrílico tipo C; Dióxido de Silicio Coloidal; Trietilcitrato; Dióxido de Titanio; Bicarbonato de Sodio; Laca Aluminica Eritrosina C.I. 45.430.

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:** Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADOSÓLO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Emisión: XX/XX  
Revisión: XX/XX

Lote: XXXXX  
Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico  
Especialidad Medicinal autorizada por  
el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



Mismo texto acompañará la presentación de 150, 180 y 240 siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.  
Meriac Inamisa  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGETTI  
FARMACEUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TECNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC 75mg 120u

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:48:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:48:52 -03:00

## PROYECTO DE ROTULO

FLEXIPLÉN

Diclofenac Sódico 75 mg

Comprimidos con cubierta entérica

**Venta bajo receta**

Industria Argentina

**Antiinflamatorio**

**Contenido:** 10 comprimidos con cubierta entérica

**FORMULA:** Cada comprimido con cubierta entérica contiene: Diclofenac Sódico 75 mg.

Excipientes: Lactosa Monohidrato; Almidón Glicolato de Sodio; Dióxido de Silicio Coloidal; Talco; Estearato de Magnesio; Croscarmelosa Sódica; Celulosa Microcristalina; Copolímero de Ácido Metacrílico tipo C; Dióxido de Silicio Coloidal; Trietilcitrate; Dióxido de Titanio; Bicarbonato de Sodio; Laca Aluminica Eritrosina C.I. 45.430.

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:** Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADOSÓLO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Emisión: XX/XX

Lote: XXXXX

Revisión: XX/XX

Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por

el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.,

Benjamin Constant 835, Asunción.

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P.N°2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24700-01-EF

En caso de sobredosis: recurrir al Centro Nacional de Toxicología

sito en General Santos casi T. Mongelós.: Tel. 220.418

En Bolivia Importado y Distribuido por HANSA LTDA.

R.S.: II-70014/2019

Mismo texto acompañará la presentación de 15, 20, 30, 60 y 90.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC 75mg 10u

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:48:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:48:32 -03:00

## PROYECTO DE ROTULO

FLEXIPLÉN 50

Diclofenac Sódico 50 mg

Cápsulas blandas

**Venta bajo receta**

Industria Argentina

**Contenido:** 750 cápsulas blandas

**Fórmula:** Cada cápsula blanda de Flexiplén 50 contiene: Diclofenac sódico 50 mg.  
Excipientes c.s.

**Antiinflamatorio - Analgésico**

**POSOLOGÍA:** Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:** Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C, bien cerrado al abrigo de la luz.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADOSÓLO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.**

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Emisión: XX/XX  
Revisión: XX/XX

Lote: XXXXX  
Vto.: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155

Mismo texto acompañará la presentación de 1500 y 3000, cápsulas de gelatina blanda.

SAVANT PHARM S.A.  
Mariano Linamiro  
Apoderado

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 ROT SEC 50mg 750u

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:47:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:47:53 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### FLEXIPLÉN 25

Diclofenac Sódico 25mg.

#### **Venta libre**

Vía de Administración: Oral

**Industria Argentina**

#### **LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO**

#### **¿Qué contiene FLEXIPLÉN 25?**

FLEXIPLÉN 25 tiene 25 miligramos de diclofenac sódico por cada cápsula blanda.

Otros componentes de la cápsula blanda: polietilenglicol 600; gelatina; glicerina bi-destilada; sorbitol polyol; metilparabeno; propilparabeno; agua purificada USP c.s.

#### **Acciones**

Analgésico y Antiinflamatorio.

#### **¿Para qué se usa FLEXIPLÉN 25?:**

FLEXIPLÉN 25 es usado para el alivio sintomático de dolores de espalda, musculares, dolores en las articulaciones. Calma los dolores menstruales.

#### **¿Qué personas NO pueden recibir FLEXIPLÉN 25?**

No use este medicamento si usted sabe que es alérgico al Diclofenac o alguno de los ingredientes de la fórmula.

No use este medicamento si usted está embarazada o dando pecho a su bebé.

#### **¿Qué cuidados debo tener antes de tomar FLEXIPLÉN 25?**

Este medicamento debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de alergias o asma desencadenante por la toma de diclofenac o sustancias de actividad similar, como otros AINES o aspirinas. Hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Úlcera gastrointestinal en evolución, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca severa no controlada. Desórdenes hemáticos o tratamiento anticoagulante en curso.

Al igual que todo medicamento, no se aconseja el uso de diclofenaco en el embarazo, hasta tanto estudios completos garanticen su uso. Diclofenac se excreta en parte con la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante la lactancia. Si usted consume 3 (tres) o más vasos diarios de bebida alcohólica, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

#### **¿Qué cuidados debo tener mientras estoy tomando**

IF-2020-69225588-APN-DGA#ANMAT

## **FLEXIPLLEN 25?**

Retención de fluidos y edemas: la retención de fluidos y la aparición de edemas se observaron en algunos pacientes a los que se les administró diclofenac. Por esta razón el diclofenac, al igual que otros AINEs, debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardiaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a retención de fluidos. Efectos hematológicos: se han evidenciado algunos casos de anemia en pacientes que reciben diclofenac o algún otro AINE. Esto puede deberse a retención de fluidos, pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal o por un efecto aún no descrito sobre la eritropoyesis.

Efectos renales: como grupo terapéutico, los AINEs fueron asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales en la administración a largo plazo en animales. En pacientes tratados con diclofenac, se reportaron casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar.

Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada a la administración de AINEs se ve en pacientes con predisposición a una reducción en el flujo sanguíneo renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol importante en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE resulta en una disminución dosis dependiente de la síntesis de prostaglandinas y seguido a esto, una reducción del flujo sanguíneo renal, que puede precipitarse en una falla renal. Los pacientes de riesgo ante una reacción son aquellos con insuficiencia de la función renal, falla cardiaca, insuficiencia hepática, pacientes que toman diuréticos y ancianos. Al discontinuar la terapia con el AINE, generalmente, el paciente vuelve al estado pretratamiento.

Dado que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por los riñones, los pacientes con insuficiencia renal severa deberán mon-itorearse más de cerca que aquellos pacientes con función renal normal.

Porfiria: El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, debe evitarse. Al día de hoy; sólo un caso ha sido descrito en el que diclofenac causa dichos ataques, fue demostrado en ratas y al igual que en algunos otros AINEs es a través de la simulación del precursor de la porfiria, ácido delta aminolevulínico (ALA).

Meningitis aséptica: al igual que con otros AINEs la meningitis aséptica acompañada de fiebre y coma se observó en raras ocasiones, en pacientes tratados con diclofenac.

Asma preexistente: alrededor del 10% de los pacientes con asma, pueden ser sensibles a la aspirina. El uso de la aspirina en pacientes sensibles a ésta, se ha asociado a broncoespasmo severo, el cual puede resultar fatal. Dadas las reacciones cruzadas entre la aspirina y otros AINEs que se han reportado en pacientes sensibles a la aspirina, incluyendo broncoespasmo, el diclofenac no debe ser administrado en pacientes con esta sensibilidad y debe ser utilizado con precaución en pacientes con asma preexistente.



Se han reportado casos de visión borrosa o disminuida y/o cambios en la visión de los colores. Debe discontinuarse la medición si el paciente desarrolla estos síntomas y realizarse un examen oftalmológico que incluya campo visual y prueba de colores.

SI EN 48 HORAS LOS SÍNTOMAS EMPEORAN O NO MEJORAN CONSULTE INMEDIATAMENTE CON SU MÉDICO. NO ADMINISTRAR POR MÁS DE 5 DÍAS PARA EL DOLOR O 3 DÍAS PARA LA FIEBRE.

**Advertencias:**

Efectos gastrointestinales: se han reportado casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibieron diclofenac.

Se recomienda que los pacientes se mantengan en la menor dosis posible de diclofenac, en tanto y en cuanto con ella obtengan una respuesta terapéutica satisfactoria.

Riesgo de ulceraciones gastrointestinales, sangrado y perforación durante la terapia con AINEs: serias lesiones gastrointestinales como sangrado, ulceración y perforación pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas, en los pacientes tratados de forma crónica con AINEs. Aunque los problemas en el tracto gastrointestinal superior, como la dispepsia, al principio de la terapia son comunes y pueden ser considerados de menor importancia, el médico debe estar alerta ante ulceraciones y sangrados en los pacientes tratados en forma crónica con AINEs, hasta en aquellos que no hayan presentado síntomas en el tracto gastrointestinal con anterioridad. Los médicos deben informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de una lesión seria sobre el tracto gastrointestinal y qué pasos seguir en caso de ocurrir. Efectos hepáticos: durante la terapia con diclofenac pueden elevarse una o más pruebas de laboratorio. Estas anormalidades pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias con el tratamiento continuo. Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes que nunca antes hayan estado expuestos al diclofenac.

**¿Cómo se usa FLEXIPLÉN 25?**

Adultos y mayores de 15 años: 1 cápsula 3 veces por día (cada 8 horas).

Dolores menstruales: 1 cápsula 1 o 2 veces por día.

Ingerir preferentemente el producto después de las comidas.

Vía de administración: ORAL

Dosis máxima: 75 mg/día (3 cápsulas de 25 mg).

Mayores de 65 años: consulte con su médico.

Niños menores de 15 años: consulte con su médico.

- Utilizar la dosis mínima efectiva en personas de edad avanzada, debilitadas o de escaso peso corporal.

- No se recomienda utilizar por más de 5 días sin control médico.
- No superar las dosis máximas recomendadas ni acortar los intervalos entre las mismas (olvidos u omisiones), salvo por orden médica.

**¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?**

En caso de sobredosificación aguda, se recomienda que el estómago sea vaciado por lavado gástrico. La diuresis forzada puede teóricamente ser beneficiosa porque la droga se excreta en la orina. El efecto de la diálisis o de la hemoperfusión en la eliminación del diclofenac no ha sido probado. Además de medidas de apoyo, el uso del carbón activado por vía oral puede ayudar a reducir la absorción

del diclofenac. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano comunicarse con los centros de Toxicología:

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962 6666 / 2247**  
**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas Tel.: (011) 4654 6648**  
**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA) Tel.: (011) 4961 8447**

“Ante cualquier duda consulte a su médico”

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**¿Tiene usted alguna pregunta?**

Ante cualquier duda o consulta puede comunicarse con SAVANT PHARM S.A.

al teléfono 0810-444-32267.

También puede hacerlo a ANMAT Responde, al teléfono 0800-333-1234.

**Conservación:**

Mantener entre 15°C y 30°C bien cerrado al abrigo de la luz.

**Presentación:**

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 60 y 90 cápsulas blandas, siendo las 3 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

1004815

Emisión: xx/xx

Revisión: xx/xx

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

IF-2020-69225588-APN-DGA#ANMAT

Especialidad Medicinal autorizada por  
el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155  
Elaborado en Argentina

En Bolivia R.S.: II-69974/2019

SAVANT PHARM S.A.  
Meriacet inamirac  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTI  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 PROSP VL 25mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:42:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:42:30 -03:00

# PROYECTO DE PROSPECTO USO PROFESIONAL FLEXIPLÉN

Diclofenac Sódico 75 mg

Comprimidos con cubierta entérica

**Venta bajo receta**

**Vía de administración:** Oral

## **Fórmula:**

Cada comprimido con cubierta entérica contiene:

Diclofenac Sódico.....75 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 20 mg; almidón glicolato de sodio 16 mg; dióxido de silicio coloidal 1 mg; talco 15,71 mg; estearato de magnesio 3 mg; croscarmelosa sódica 10 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg; copolímero de ácido metacrílico tipo C 12,24 mg; dióxido de silicio coloidal 0,12 mg; trietilcitrato 1,02 mg; dióxido de titanio 1,10 mg; bicarbonato de sodio 0,2 mg; laca aluminica eritrosina C.I. 45.430 0,03 mg.

## **Actividad terapéutica:**

Antiinflamatorio. Analgésico. Antirreumático.

## **Indicaciones:**

*Adultos*

Tratamiento sintomático de corta duración de ataques agudos de artrosis.

Tratamientos de mantenimiento de afecciones reumáticas crónicas para las cuales la posología de 75 mg al día se reveló adecuada.

## **Farmacología:**

El diclofenac es una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE) que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas: éstas desempeñan una acción importante en el mecanismo de la inflamación, dolor y fiebre, la hialuronidasa producida por gérmenes y la agregación plaquetaria. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas le otorga actividad antiinflamatoria y contribuye en su eficacia de aliviar el dolor relacionado con la inflamación y dismenorrea primaria.

En relación a su efecto analgésico el diclofenac no es un narcótico.

## **Farmacocinética:**

**Absorción**

En condiciones de ayuno, el diclofenac se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal; sin embargo y debido al metabolismo hepático de primer paso, sólo un 50% de la dosis absorbida se encuentra sistemáticamente disponible.

La concentración plasmática de diclofenac posee una vida media de aproximadamente 2 horas.

El clearance y el volumen de distribución son de 350 ml/min y 550 ml/kg, respectivamente. Más del 99% del diclofenac esta unido reversiblemente a la

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

albúmina plasmática. Como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el diclofenac difunde dentro y fuera del líquido sinovial; la difusión en la articulación ocurre cuando la concentración en el plasma es más elevada que en el líquido sinovial, después de lo cual, el proceso se invierte y la concentración en el fluido sinovial es mayor a la del plasma.

El diclofenac es metabolizado y subsecuentemente excretado por orina y bilis como sus metabolitos conjugados con el ácido glucurónico. Aproximadamente el 65% de la dosis es excretada por orina y el 35% por la bilis. Los conjugados del diclofenac sin metabolizar que se excretan por orina y por bilis son de alrededor de un 5 - 10% y menos de 5% respectivamente. Muy pequeña cantidad de la droga es excretada sin metabolizar y/o conjugar.

Los conjugados del metabolismo principal forman el 20 - 30% de la dosis excretada en orina y 10 - 20% de la dosis excretada en bilis. Los conjugados de los restantes tres metabolitos juntos suman alrededor de un 10 - 20% de la dosis excretada en orina y pequeñas cantidades excretadas en bilis. La vida media de eliminación para estos metabolitos es más corta que la de la droga. La excreción urinaria de un metabolito adicional (de vida media 80 horas) suma sólo un 1,4% de la dosis oral.

El grado de acumulación de los metabolitos del diclofenac es desconocido.

Algunos metabolitos pueden tener actividad.

Un estudio de cuatro semanas comparando perfiles de nivel plasmático de Diclofenac en una población de adultos jóvenes (de 26-46 años) contra adultos mayores (68-81 años) no demostró diferencias entre los grupos estudiados.

Un estudio de 8 días, en el que se comparó la cinética del diclofenac en pacientes osteoartritis mayores de 65 años contra menores de esa edad, no demostró ninguna diferencia significativa entre los 2 grupos, con respecto a concentración máxima (C<sub>máx</sub>), tiempo máximo (T<sub>máx</sub>), o área bajo la curva (AUC).

Hasta la fecha, no se han detectado diferencias en la farmacocinética del Diclofenac en los estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal (50 mg diclofenac intravenoso) o hepática (100 mg diclofenac solución oral). En pacientes con insuficiencia renal (N:5, clearance de creatinina 3-42 ml/min), los valores de AUC y los valores de eliminación eran comparables a los mismos en individuos sanos. En pacientes con cirrosis confirmada por biopsia o hepatitis activa crónica (transaminasas elevadas variables y bilirrubina levemente elevada, N:10), las concentraciones del diclofenac y los valores urinarios de la eliminación del fármaco eran comparables a los mismos en individuos sanos.

## **Posología y administración:**

### *Adultos*

Tratamiento de mantenimiento: 1 comprimido de 75 mg al día. Cuando los síntomas son más pronunciados durante la noche, se aconseja tomar el comprimido a la noche.

Tratamiento de ataques agudos: 1 comprimido a la mañana y a la noche durante 7 días como máximo.

Forma de administración: Oral. Los comprimidos deben tragarse en su totalidad, sin masticar, con un vaso de agua, preferentemente durante la comida.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

El diclofenac, como otros AINEs, muestra diferencias entre individuos tanto en su farmacocinética como en su farmacodinamia y eficacia. Consecuentemente, la estrategia recomendada es comenzar la terapia con una dosis de inicio, la que luego se ajustará de acuerdo a la respuesta terapéutica. En pacientes que pesen menos de 60 kg o en aquellos en los que la condición clínica, medicación con concomitante o presencia de otras enfermedades así lo aconsejen, la dosis máxima total diaria recomendada de diclofenac debe ser reducida.

### **Contraindicaciones:**

Antecedentes de alergia o asma desencadenante por la toma de diclofenac o sustancias de actividad similar, como otros AINEs o aspirina. Hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Úlcera gastrointestinal en evolución, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca severa no controlada. Niños menores de 15 años, debido al carácter inadecuado de la forma farmacéutica de este medicamento. Desórdenes hemáticos o tratamiento anticoagulante en curso.

Al igual que todo medicamento, no se aconseja el uso de diclofenac en el embarazo, hasta tanto estudios completos garanticen su uso. Diclofenac se excreta en parte con la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante la lactancia.

### **Advertencias:**

Efectos gastrointestinales: se han reportado casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibieron diclofenac. Por esta razón, tanto los médicos como los pacientes deben estar alertas ante ulceraciones y sangrados en aquellos pacientes que son tratados en forma crónica con diclofenac a pesar de ausencia de síntomas gastrointestinales previos. Se recomienda que los pacientes se mantengan en la menor dosis posible de diclofenac, en tanto y en cuanto con ella obtengan una respuesta terapéutica satisfactoria.

Riesgo de ulceraciones gastrointestinales, sangrado y perforación durante la terapia con AINEs: serias lesiones gastrointestinales como sangrado, ulceración y perforación pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas, en los pacientes tratados de forma crónica con AINEs. Aunque los problemas en el tracto gastrointestinal superior, como la dispepsia, al principio de la terapia son comunes y pueden ser considerados de menor importancia, el médico debe estar alerta ante ulceraciones y sangrados en los pacientes tratados en forma crónica con AINEs, hasta en aquellos que no hayan presentado síntomas en el tracto gastrointestinal con anterioridad. En pacientes que se observaron durante estudios clínicos que van desde varios meses hasta 2 años de duración, las úlceras sintomáticas del tracto gastrointestinal superior, sangrado o perforación, aparecen aproximadamente en el 1% de los pacientes a los 3 a 6 meses y cerca del 2 - 4% en pacientes tratados durante 1 año. Los médicos deben informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de una lesión seria sobre el tracto gastrointestinal y qué pasos seguir en caso de ocurrir. Los estudios realizados hasta la fecha no han identificado un grupo de pacientes que se encuentren fuera de riesgo de desarrollar úlcera péptica y sangrado. A excepción de una historia anterior de incidentes gastrointestinales serios y otros factores de riesgo conocidos por estar asociados con enfermedad de

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

úlceras pépticas, como ser alcoholismo, tabaquismo, etc no se han asociado otros factores de riesgo, como sexo o edad. Los pacientes ancianos o más débiles parecen tolerar mucho menos la ulceración o el sangrado que otros individuos y los casos fatales se han reportado en esta población. Los estudios a la fecha no aportan conclusiones en lo referente al riesgo relativo de varios AINEs a causar estas manifestaciones. Las dosis elevadas de AINEs probablemente acarreen un riesgo mayor de estas reacciones, aunque no existen en la mayoría de los casos estudios clínicos controlados que lo demuestren. Ante la consideración de la administración de dosis relativamente elevadas (dentro del rango de dosificación recomendada) el beneficio debe compensar el riesgo potencial creciente de lesiones en el tracto gastrointestinal.

Efectos hepáticos: durante la terapia con diclofenac pueden elevarse una o más pruebas de laboratorio. Estas anomalías pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias con el tratamiento continuo. Aumentos límites (de menos de 3 veces el límite superior del rango normal) o aumentos mayores de las transaminasas ocurrieron en alrededor de 15% de los pacientes tratados con diclofenac. De las enzimas hepáticas, SGPT es una de las recomendadas para monitorear el daño hepático.

Durante los estudios clínicos aumentos significativos (más de 3 veces el límite superior del rango normal) de SGOT ocurrieron en alrededor del 2% de 5700 pacientes. En estudios clínicos de larga duración, abiertos y controlados, aumentos significativos de SGPT y/o SGOT ocurrieron en alrededor de 4% de 3700 pacientes tratados durante 2 - 6 meses, incluyendo aumentos marcados (más de 8 veces el límite superior del rango normal) en alrededor de 1% de 3700 pacientes. En este estudio, una incidencia mayor de aumento de SGPT o SGOT, se observó en pacientes que recibieron diclofenac cuando se los comparaba con otros AINEs. El aumento de las transaminasas se vio con más frecuencia en pacientes con osteoartritis que en pacientes con artrosis. En estudios de farmacovigilancia, se han encontrado casos aislados de reacción hepática severa, incluyendo necrosis hepática, ictericia y hepatitis fulminante con y sin ictericia. Algunos de estos casos derivaron en trasplante hepático. Los médicos deben medir las enzimas transaminasas periódicamente en los pacientes que reciben terapia de largo plazo con diclofenac, ya que la hepatotoxicidad severa puede desarrollarse sin síntomas distinguibles. Los tiempos óptimos de realizar la primera medida de transaminasas y las mediciones subsiguientes se desconocen. En el mayor estudio clínico en EE.UU. que involucró a 3700 pacientes monitoreados a las 8 semanas y 1200 monitoreados a las 24 semanas, la mayoría de los aumentos significativos de las transaminasas hepáticas se detectaron antes de que los pacientes sufrieran algún síntoma. En 42 de los 51 pacientes de todos los estudios clínicos que desarrollaron aumentos en las transaminasas, se observaron ensayos anormales durante los 2 primeros meses de la terapia con diclofenac. La experiencia post venta ha demostrado que las reacciones hepáticas severas pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento con diclofenac. Casos de hepatotoxicidad inducida por el fármaco se reportan en el primer mes y algunos casos en los dos primeros meses del tratamiento. Basándose en estas experiencias, las transaminasas deberán monitorearse entre 4 y 8 semanas de iniciado el tratamiento con diclofenac (ver Precauciones - Pruebas de laboratorio).

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



Al igual que durante la terapia con otros AINEs, si las pruebas de laboratorio anormales persisten o empeoran, o si los signos o los síntomas de enfermedad hepática se desarrollan, o si ocurrieran manifestaciones clínicas sistémicas, debe discontinuarse de inmediato la administración de diclofenac.

Para minimizar la posibilidad de que el daño hepático se torne severo entre las mediciones de las transaminasas, los médicos deberán informar al paciente de los signos y síntomas de alerta de hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, etc) y las acciones apropiadas que debe tener el paciente si estos signos y síntomas aparecen.

Reacciones anafilácticas: al igual que en el tratamiento con otros AINEs, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes que nunca antes hayan estado expuestos al diclofenac.

No debe administrarse diclofenac a pacientes alérgicos a la aspirina. Luego de ingerir aspirina u otros AINEs se han reportado reacciones fatales en pacientes que exhiben broncoespasmos severos, asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales. (Ver Contraindicaciones y Precauciones - asma preexistente).

Deberá presentarse ayuda de emergencia en casos que ocurran reacciones anafilácticas.

Insuficiencia renal avanzada: en los casos en los que hay una enfermedad renal avanzada, el tratamiento con diclofenac, al igual que con cualquier otro AINE, solo debe iniciarse con un monitoreo cercano de las funciones renales del paciente (ver Precauciones - Efectos renales).

Embarazo: en los embarazos avanzados, el diclofenac debe, al igual que otros AINEs, evitarse dado que provocará cierre prematuro de los conductos arteriales del feto (ver Precauciones - Embarazos, efectos teratogénicos, trabajo de parto y alumbramiento).

### **Precauciones:**

Retención de fluidos y edemas: la retención de fluidos y la aparición de edemas se observaron en algunos pacientes a los que se les administró diclofenac. Por esta razón el diclofenac, al igual que otros AINEs, debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardiaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a retención de fluidos.

Efectos hematológicos: se han evidenciado algunos casos de anemia en pacientes que reciben diclofenac o algún otro AINE. Esto puede deberse a retención de fluidos, pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal o por un efecto aún no descrito sobre la eritropoyesis.

Efectos renales: como grupo terapéutico, los AINEs fueron asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales en la administración a largo plazo en animales. En estudios sobre animales con diclofenac vía oral, se evidenció cierta toxicidad renal. Se observaron incidentes, aislados de necrosis papilar en algunos animales a los que se les administraron altas dosis (20 - 120 mg/kg) en varios estudios subagudos. En pacientes tratados con diclofenac, se reportaron casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar (ver Reacciones adversas).

Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada a la administración de AINEs se ve en pacientes con predisposición a una reducción en el flujo sanguíneo renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

rol importante en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE resulta en una disminución dosis dependiente de la síntesis de prostaglandinas y seguido a esto, una reducción del flujo sanguíneo renal, que puede precipitarse en una falla renal. Los pacientes de riesgo ante una reacción son aquellos con insuficiencia de la función renal, falla cardiaca, insuficiencia hepática, pacientes que toman diuréticos y ancianos. Al discontinuar la terapia con el AINE, generalmente, el paciente vuelve al estado pretratamiento. Se han reportado algunos casos significativos de falla renal que recibían tratamiento con diclofenac durante la post venta, pero no se observaron en los más de 4000 pacientes con los que se realizó el estudio clínico, cuyos valores de creatinina y urea sérica fueron mayores a 2,0 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se los trataba con diclofenac (aumento promedio de los 11 pacientes: creatinina 2,3 mg/dl y urea 28,4 mg/dl).

Dado que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por los riñones, los pacientes con insuficiencia renal severa deberán monitorearse más de cerca que aquellos pacientes con función renal normal.

Porfiria: El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, debe evitarse. Al día de hoy; sólo un caso ha sido descrito en el que diclofenac causa dichos ataques, fue demostrado en ratas y al igual que en algunos otros AINEs es a través de la simulación del precursor de la porfiria, ácido delta aminolevulínico (ALA).

Meningitis aséptica: al igual que con otros AINEs la meningitis aséptica acompañada de fiebre y coma se observó en raras ocasiones, en pacientes tratados con diclofenac. A pesar de que es más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso y enfermedades asociadas al tejido conectivo, se ha reportado en pacientes que no poseían trastornos crónicos de ese tipo. En caso de desarrollarse síntomas de meningitis en pacientes en tratamiento con diclofenac, la posibilidad de relacionarlos con el diclofenac debe ser considerada.

Asma preexistente: alrededor del 10% de los pacientes con asma, pueden ser sensibles a la aspirina. El uso de la aspirina en pacientes sensibles a ésta se ha asociado a broncoespasmo severo, el cual puede resultar fatal. Dadas las reacciones cruzadas entre la aspirina y otros AINEs que se han reportado en pacientes sensibles a la aspirina, incluyendo broncoespasmo, el diclofenac no debe ser administrado en pacientes con esta sensibilidad y debe ser utilizado con precaución en pacientes con asma preexistente.

Otras precauciones: la actividad farmacológica del diclofenac puede reducir la fiebre y la inflamación y por lo tanto disminuir la utilidad de estos signos en el diagnóstico.

En orden de evitar la exacerbación de las manifestaciones de insuficiencia adrenal, los pacientes que están bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides deberán tener su terapia regulada lentamente más que discontinuada abruptamente, cuando el diclofenac se agrega a un programa de tratamiento.

Se han reportado casos de visión borrosa o disminuida y/o cambios en la visión de los colores. Debe discontinuarse la medición si el paciente desarrolla estos síntomas y realizarse un exámen oftalmológico que incluya campo visual y prueba de colores. Prueba de laboratorio: las transaminasas y otras enzimas hepáticas deben monitorearse en aquellos pacientes con AINEs. Se recomienda que la

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

determinación se realice cada 4 semanas al iniciar la terapia y en intervalos de ahí en adelante. Si se desarrollan signos y/o síntomas consistentes con enfermedad hepática, o en caso de ocurrir manifestaciones sistémicas y las pruebas hepáticas son anormales, persisten o empeoran, debe discontinuarse de inmediato la administración de diclofenac. En pacientes tratados con AINEs de forma crónica o prolongada, incluyendo diclofenac, debe controlarse la hemoglobina o el hematocrito de forma periódica a la búsqueda de signos o síntomas de anemia. En casos de desarrollo de anemia, deben tomarse las medidas apropiadas. Este medicamento contiene Eritrosina como colorante.

#### **Interacciones medicamentosas:**

**Aspirina:** la administración concomitante de diclofenac y aspirina no se encuentra recomendada dado que el diclofenac es desplazado por esta última de sus sitios de unión con las proteínas plasmáticas, resultando de este hecho, menor concentración plasmática, menor concentración máxima y valores de AUC.

**Anticoagulantes:** a pesar de no haberse demostrado en los estudios clínicos la interacción con anticoagulantes del tipo de la warfarina, debe tenerse precaución ya que se han reportado interacciones con otros AINEs. Dado que las prostaglandinas poseen un rol muy importante en la hemostasia y los AINEs

afectan la función plaquetaria, la terapia concurrente con todos los AINEs, incluyendo diclofenac y warfarina, requieren monitoreo cercano del paciente para tener la certeza si debe realizarse un ajuste en la dosis del anticoagulante. Digoxina, metotrexato, ciclosporinas: el diclofenac, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales y elevar la toxicidad de algunas drogas. La administración de diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina y metotrexato y elevar la nefrotoxicidad de las ciclosporinas. Aquellos pacientes que hayan estado tomando diclofenac o que hayan aumentado la dosis de diclofenac o cualquier otro AINE conjuntamente a la administración de digoxina, metotrexato o ciclosporinas pueden desarrollar la toxicidad característica de estas drogas. Deberán ser observados de cerca, particularmente si la función renal está disminuida. En el caso de la digoxina, sus niveles séricos deberán ser monitoreados. Litio: el diclofenac disminuye el clearance renal de litio e incrementa los niveles de litio en plasma. En los pacientes que se administren diclofenac y litio concomitantemente puede desarrollarse la toxicidad del litio.

**Hipoglucemiantes orales:** el diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en individuos normales ni altera los efectos de los hipoglucemiantes orales. Sin embargo, hay algunos reportes de casos pocos frecuentes durante la farmacovigilancia, de cambios en los efectos de la insulina o hipoglucemiantes orales en presencia del diclofenac, que necesitaron cambios en la dosis. Se reportaron efectos tanto hipo como hiperglucémicos; no se ha establecido una relación casual directa, pero los médicos deben considerar la posibilidad de que el diclofenac pueda alterar la respuesta de los pacientes diabéticos a la insulina o a los hipoglucemiantes orales.

**Diuréticos:** el diclofenac y otros AINEs pueden inhibir la actividad de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede estar asociado con niveles de potasio sérico aumentados.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Otras drogas: en pequeños grupos de pacientes (7 - 10/estudios de interacción), la administración concomitante de azatioprina, oro, cloroquina, D-penicilina, prednisolona, doxiciclina o digitoxina no afectan significativamente los niveles máximos y los valores de AUC del diclofenac. Se ha reportado toxicidad por fenobarbital en un paciente bajo tratamiento crónico con este fármaco, seguido a iniciar el tratamiento con diclofenac.

Unión a proteínas: in vitro, el diclofenac interfiere mínimamente con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución del 20%). Tolbutamida, prednisona (disminución del 10%), o warfarina, benzilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol. No tienen influencia sobre la unión in vitro a proteínas del suero humano.

Interacción con pruebas de laboratorio.

Efectos sobre la coagulación: el diclofenac aumenta el tiempo de agregación plaquetaria pero no afecta el tiempo de sangrado, el tiempo de trombina, fibrinógeno plasmático o factores V y VII. Se reportaron cambios estadísticamente significativos en los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial en voluntarios normales. Los cambios principales observados eran menos de 1 segundo para las dos instancias, sin embargo, no son clínicamente importantes.

El diclofenac es un inhibidor de la prostaglandina sintetasa, sin embargo, como todas las drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en algún grado; por ello los pacientes que pueden ser afectados de manera adversa por esta acción deberán ser cuidadosamente observados.

Carcinogénesis, mutagénesis, impedimento de la fertilidad: estudios de carcinogénesis en ratas a las que se les administró diclofenac sódico hasta 2 mg/kg/día (ó 12 mg/m<sup>2</sup>/día, aproximadamente la dosis humana) no revelaron incrementos significativos en la incidencia de tumores. Hubo un leve aumento en la incidencia de fibroadenomas mamarios benignos, en tratamientos de media dosis (0,5 mg/kg/día ó 3 mg/m<sup>2</sup>/día) en ratas hembras (las ratas hembras tratadas con altas dosis tuvieron excesiva mortalidad) pero el aumento no fue significativo para este tipo de tumor que es común en ratas. Un estudio de 2 años de carcinogénesis realizados en ratones, con diclofenac sódico en dosis de hasta 0,3 mg/kg/día (0,9 mg/m<sup>2</sup>/día) en machos y 1 mg/kg/día (3 mg/m<sup>2</sup>/día) en hembras no revelo poder oncogénico por parte de la droga. El diclofenac sódico no demostró tener actividad mutagénica en ensayos in vitro de mutación en mamíferos (linfoma de ratón) y microbiológicos (Ames) y fue no mutagénico en varios ensayos in vitro sobre mamíferos, incluyendo letal dominante, estudios cromosomales de epitelio germinal en ratón, anomalía de núcleos y aberración cromosómica en hámster chinos.

El diclofenac administrado en ratas macho y hembra en una dosis de 4 mg/kg/día (24 mg/m<sup>2</sup>/día) no afecto la fertilidad.

Embarazo: se realizaron estudios de reproducción en ratones a los que se les administró diclofenac sódico (hasta 20 mg/kg/día ó 60 mg/m<sup>2</sup>/día) y en ratas y conejos a los que se les administró diclofenac sódico (hasta 10 mg/kg/día a las ratas y 80 mg/m<sup>2</sup>/día a los conejos) y no han revelado evidencia de teratogénesis más allá de la inducción de lesiones maternas y fetales. En las ratas, las dosis tóxicas para las madres se asociaron a distocias, gestación prolongada, peso y crecimiento fetal reducidos y sobrevida fetal reducida. Se demostró que diclofenac atraviesa la

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

barrera placentaria en ratas y ratones. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios realizados sobre reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta en el humano, esta droga no debe ser utilizada durante el embarazo, a menos que los beneficios sobre la madre justifiquen el riesgo potencial sobre el feto. Dado el riesgo fetal que provoca el cierre prematuro de los conductos arteriales, el diclofenac debe evitarse en embarazos avanzados.

Trabajo de parto y alumbramiento: los efectos del diclofenac en trabajo de parto y parto en mujeres embarazadas son desconocidos. Por los efectos conocidos de las drogas inhibidoras de la síntesis de prostaglandinas en el sistema cardiovascular fetal (cierre de los conductos arteriales) debe evitarse el uso de diclofenac durante el embarazo avanzado y al igual que ocurre con otros AINEs es probable que el diclofenac pueda inhibir las contracciones uterinas y retarde el parto.

Lactancia: dado el potencial de serias reacciones adversas en lactantes por parte del diclofenac, la decisión debe realizarse entre discontinuar la lactancia o discontinuar la administración de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría: no se ha establecido efectividad y seguridad del diclofenac en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría: de los más de 6000 pacientes tratados con diclofenac en estudios clínicos en EE.UU., el 31% eran mayores de 65 años. No se observaron diferencias entre eficacia, efectos adversos, o perfiles farmacocinéticos de pacientes jóvenes vs. pacientes mayores. Al igual que lo que ocurre con cualquier AINE, los ancianos en general no toleran tan bien como los jóvenes los efectos adversos.

### **Reacciones adversas:**

La información sobre reacciones adversas deriva de estudios clínicos abiertos y controlados, así como la experiencia de comercialización en todo el mundo. Se describen más abajo las cifras estimadas de los eventos más comunes resultados de los estudios clínicos; los eventos poco frecuentes derivaron principalmente de la experiencia de comercialización y publicaciones científicas y las estimaciones en general no son factibles.

En 718 pacientes tratados durante un corto período de tiempo, por ejemplo 2 semanas o menos, las reacciones adversas se reportaron  $\frac{1}{2}$  a  $\frac{1}{10}$  con tanta frecuencia como por pacientes tratados, durante períodos de tiempo mayores. En un estudio clínico de 6 meses de duración, donde se comparó diclofenac (N:393) con ibuprofeno (N:197), las reacciones adversas fueron similares en naturaleza y frecuencia.

La incidencia de las reacciones adversas más comunes (mayor a 1%) se basa en estudios clínicos controlados en 1534 pacientes tratados durante 13 semanas. Los efectos adversos más comunes fueron síntoma de tracto gastrointestinal, la mayoría de ellos menores, ocurrieron en alrededor del 20% y desapareciendo en alrededor del 3% de los pacientes. Úlceras pépticas o sangrado de tracto gastrointestinal ocurrió en un 0,6% en los estudios clínicos (95% de intervalo de confianza: 0,2% - 1%) de aproximadamente 1800 pacientes durante los primeros 3 meses con tratamiento de diclofenac y 1,6% (95% de intervalo de confianza:

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



0,8% - 2,4%) de aproximadamente 800 pacientes seguidos durante un año. Los síntomas gastrointestinales con frecuencia fueron seguidos por efectos adversos sobre el sistema nervioso central, como dolor de cabeza (7%) y vértigo (3%).

Aumentos significativos (que exceden 3 veces el límite superior normal) de SGPT o SGOT ocurrieron en alrededor del 2% de los pacientes durante los 2 primeros meses. A diferencia de los aumentos relacionados a la aspirina, que ocurren con más frecuencia en pacientes con artrosis, estos aumentos se observaron con más frecuencia en pacientes con osteoartritis (2,6%) que en pacientes con artrosis (0,7%). Aumentos marcados (que exceden 8 veces el límite superior normal) se observaron en el 1% de los pacientes tratados por 2 ó 6 meses (ver Advertencias, Efectos hepáticos).

Los siguientes efectos adversos se reportaron en pacientes tratados con diclofenac: Incidencia mayor al 1%

Todos los datos derivan de estudios clínicos.

(\*) Incidencia del 3 al 9%

Reacciones adversas no señalizadas, incidencia del 1 al 3%.

Cuerpo en su totalidad: dolor abdominal o calambres, \*dolor de cabeza, \*retención de líquidos, distensión abdominal.

Aspecto digestivo: diarrea, \*indigestión, \*náuseas, \*flatulencia, anomalías en las pruebas hepáticas, \*úlcera péptica, con o sin sangrado y/o perforación o sangrado sin úlcera (véase mas arriba y también advertencias).

Sistema nervioso: vértigos.

Piel: erupción, prurito.

Sentidos especiales: zumbidos.

Incidencia menor al 1%.

Cuerpo en su totalidad: malestar, hinchazón de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilácticas, anafilaxis.

Aparato cardiovascular: hipertensión, falla cardiaca congestiva.

Aparato digestivo: vómitos, ictericia, melena, lesiones del esófago, estomatitis aftosa, sequedad de boca y membranas mucosas, diarrea sanguínea, hepatitis, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, cambio en el apetito, pancreatitis con o sin la hepatitis concomitante, colitis.

Desórdenes hematológicos y linfáticos: disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis, púrpura, púrpura alérgica.

Desórdenes metabólicos y alimenticios: azotemia.

Sistema nervioso: insomnio, somnolencia, depresión, diplopía, ansiedad, irritabilidad, meningitis aséptica, convulsiones.

Aparato respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

Piel y anexos: alopecia, urticaria, eczema, dermatitis, erupción, eritema multiforme mayor, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson.

Sentidos especiales: visión borrosa, desorden del gusto, pérdida reversible e irreversible de audición, escotoma.

Aparato urogenital: síndrome nefrótico, proteinuria, oliguria, nefritis intersticial, necrosis papilar, falla renal aguda.

Incidencia menor al 1%

Cuerpo en su totalidad: dolor de pecho.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Aparato cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, contracciones ventriculares prematuras, infarto de miocardio, hipotensión.

Aparato digestivo: perforación intestinal.

Desordenes hematológicos y linfáticos: contusión.

Desordenes metabólicos y alimenticios: hipoglucemia, pérdida del peso.

Sistema nervioso: parestesia, disturbo de la memoria, pesadillas, temblor, tics, coordinación anormal, desorientación, reacción sicopática.

Aparato respiratorio: disnea, hiperventilación, edema de la faringe.

Piel y anexos: exceso de transpiración, dermatitis exfoliativa.

Sentidos especiales: ceguera de noche, ambliopía.

Aparato urogenital: frecuencia urinaria, nocturia, hematuria, impotencia, sangrado vaginal.

### **Sobredosis:**

Los informes mundiales de casos de sobredosificación con diclofenac cubren 66 casos. En aproximadamente la mitad de estos informes de sobredosificación, se estaban administrando otras medicaciones concomitantemente. La dosis más alta de diclofenac fue 5,0 g, caso de un varón de 17 años de edad que sufrió pérdida de sentido, aumento de la presión intracraneal, neumonitis y falleció 2 días después de la sobredosis. Las siguientes dosis más altas de diclofenac fueron 4,0 y 3,75 g. una mujer de 24 años de edad que tomó 4,0 g y una de 28 y otra de 42 años de edad que tomaron 3,75g, no desarrollaron ninguna muestra o síntoma clínico significativo de intoxicación. Sin embargo, se informó el caso de una mujer de 17 años de edad que experimentó vómitos y somnolencia después de una sobredosis de 2,37 g de Diclofenac. Los valores animales LD50 demuestran una amplia gama de susceptibilidades a la sobredosificación aguda, con los primates siendo más resistentes a la toxina aguda de los roedores (LD, en mg/kg-ratas, 55; perros, 500; monos 3,200).

En caso de sobredosificación aguda, se recomienda que el estómago sea vaciado por lavado gástrico. La diuresis forzada puede teóricamente ser beneficiosa porque la droga se excreta en la orina. El efecto de la diálisis o de la hemoperfusión en la eliminación del diclofenac (el 99% unido a proteínas: ver Farmacocinética) no ha sido probado. Además de medidas de apoyo, el uso del carbón activado por vía oral puede ayudar a reducir la absorción del diclofenac.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez**

**Tel.: (011) 4962 6666 / 2247**

**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas**

**Tel.: (011) 4654 6648**

**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)**

**Tel.: (011) 4961 8447**

**Conservación:**

Conservar a una temperatura entre 15° C y 30° C, al abrigo de la luz.

Presentación:

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Comprimidos recubiertos 75 mg: envases conteniendo 15 y 90 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

1005457

Emisión: 04/17

Revisión: 11/07

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 54155

Elaborado en Argentina

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.,

Benjamin Constant 835, Asunción.

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P.N°2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24700-01-EF.

En Bolivia: Importado y Distribuido por HANSA LTDA.

R.S. II-70014/2019

SAVANT PHARM S.A.  
Mariano Linares  
Apoderado

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO - M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 PROSP 75mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:41:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:41:47 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO USO PROFESIONAL

### FLEXIPLLEN RETARD

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Vía de Administración: Oral

**Venta Bajo Receta**

**Elaborado en Argentina**

#### Formula cuali-cuantitativa:

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Cada Cápsula contiene:

Diclofenac Sódico:.....100 mg

Excipientes: talco 20,5 mg; shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg. Componentes de la cápsula: gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; color Azul brillante CI 42.090 0,0627 mg; colorante amarillo de quinolina CI 47.005 0,0513 mg; colorante dióxido de titanio CI 77.891 0,5702 mg.

#### **Acción Terapéutica:**

Antiinflamatorio. Antirreumático.

Código ATC: M01AB05

#### **Indicaciones:**

*Reumatología:* Artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartrosis escapulohumeral y de cadera, espondilartrosis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, tortícolis, gota. Neuritis y polineuritis.

*Traumatología:* estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

*Ginecología y obstetricia:* anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

*Odontología y estomatología:* postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía maxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación.

#### Características farmacológicas/ Propiedades:

Acción farmacológica:

El diclofenac, principio activo de FLEXIPLLEN RETARD, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que inhibe la enzima ciclooxigenasa responsable de la síntesis de prostaglandina que intervienen en la respuesta inflamatoria, en la generación del dolor y la dismenorrea primaria.

Farmacocinética:

*Absorción:*

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

La absorción comienza después de la administración. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. El perfil farmacocinético no se modifica con administraciones repetidas. No se produce la acumulación de diclofenac si los intervalos interdosis son respetados.

**Distribución:**

Más del 99% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución varía entre 0,12 y 0,17 l/kg. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial. Las concentraciones máximas son medidas de 2 a 4 horas después del pico plasmático. La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de la droga activa son más elevadas en el líquido sinovial que en el plasma, y el resto lo alcanza en un período de 12 horas.

**Metabolismo:**

Metabolismo Hepático: Se conjuga con glucurónico dando metabolitos inactivos.

**Eliminación:**

El clearance total de diclofenac es de 263 +/- 56 ml/ minutos.

La vida media de eliminación es de 1-2 horas. Alrededor del 60 % de la dosis es eliminada por vía urinaria, menos del 1% es excretado sin cambio y el resto es eliminado modificado por la bilis y por heces.

**Posología / Dosificación- Modo de administración**

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100- 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas y con las comidas.

**Contraindicaciones:**

Antecedentes de hipersensibilidad al diclofenac o algunos de los excipientes.

Úlcera gastrointestinal.

Como otros antiinflamatorios no esteroideos, no puede utilizarse en pacientes que han padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa.

**Advertencias:**

**Efectos gastrointestinales:**

En pacientes tratados con diclofenac han sido reportados casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal por lo que se deberá prestar especial atención en casos de tratamientos crónicos. Se recomienda mantener la mínima dosis de diclofenac posible, consistente con una respuesta terapéutica satisfactoria.

**Efectos hepáticos:**

Al igual que con otros AINEs, puede producirse elevación de una o más de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con diclofenac.

Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer estables o pueden ser transitorias durante el tratamiento. En aproximadamente un 15% de los pacientes tratados con diclofenac se produce una alteración de las transaminasas. Se recomienda el monitoreo de la CGT para el seguimiento de la injuria hepática. Deberán realizarse mediciones periódicas de transaminasas durante tratamientos prolongados con diclofenac, ya que puede desarrollarse una hepatotoxicidad severa sin la aparición de síntomas prodrómicos o característicos. El médico deberá informar al paciente sobre los signos y síntomas de alarma para detectar hepatotoxicidad (ejemplo náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en hipocondrio derecho, síntomas tipo gripe).

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

## **Precauciones:**

### **Generales**

#### *Reacciones alérgicas*

Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces con una caída en la presión arterial. Estas reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

#### *Pacientes con trastornos cardíacos*

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

#### *Efectos renales:*

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportado casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo, en la cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de las prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con una alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pre- tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

#### *Porfiria:*

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado para causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido deltaaminolevulínico (ALA).

#### *Pruebas de laboratorio:*

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por lo tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

#### *Insuficiencia hepática y renal:*

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

## **Interacciones**

*Litio, digoxina:* diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

*Diuréticos:* ciertos AINEs pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

**AINES:** la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales.

**Antibióticos del grupo de las quinolonas:** se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

**Ciclosporina:** el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

**Metotexate:** actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad del mismo.

**Antidiabéticos:** los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de los efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

**Anticoagulantes:** Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

**Inhibidores potentes de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que se incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

**Fenitoína:** cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

**Unión a proteínas:** el diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20 % en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10 % en la unión) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas del diclofenac in vitro en el suero humano.

**Embarazo:** durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posibles. En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

**Lactancia:** con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

**Pediatría:** la eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

**Uso en geriatría:** no han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

### **Reacciones adversas:**

#### Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosas o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

#### Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

#### Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

#### Piel:

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

#### Trastornos generales:

Raramente: edema

#### Riñón:

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

#### Hígado:

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (> 3 x del límite superior de los valores normales), hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

#### Sangre:

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

#### Hipersensibilidad:

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

#### Sistema cardiovascular:

Casos aislados: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Otros órganos:

Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración)

Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.

**Sobredosificación:**

Aproximadamente en la mitad de los reportes de sobredosis con diclofenac existía medicación concomitante. Con una sobredosis de 5 g se observó pérdida de la conciencia, aumento de la presión intracraneal y neumonitis aspirativa. Otros síntomas reportados con dosis menores fueron vómitos y somnolencia.

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Ante cualquier duda consulte a su médico.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C, bien cerrado y al abrigo de la luz.

100XXXX

Emisión: XX/XX

Revisión: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 54155

Elaborado en Argentina

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.

Benjamin Constant 835, Asunción, Paraguay

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P. N° 2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24652-01-EF

En caso de sobredosis: recurrir al Centro Nacional de

Toxicología sito en General Santos casi T. Mongelós:.

Tel. 220.418

En Bolivia R.S.II-68756-2019

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



**Nota:** El mismo prospecto y/o información para el paciente para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.  
Meriac Inamine  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO



INAMINE Marisol  
CUIL 27246167414



DAL POGGETTO, Cristian  
CUIL 20246140325  
IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 PROSP 100mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:41:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:41:15 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO USO PROFESIONAL

### FLEXIPLLEN RETARD

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Vía de Administración: Oral

**Venta Bajo Receta**

**Elaborado en Argentina**

#### Formula cuali-cuantitativa:

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Cada Cápsula contiene:

Diclofenac Sódico:.....100 mg

Excipientes: talco 20,5 mg; shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg. Componentes de la cápsula: gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; color Azul brillante CI 42.090 0,0627 mg; colorante amarillo de quinolina CI 47.005 0,0513 mg; colorante dióxido de titanio CI 77.891 0,5702 mg.

#### **Acción Terapéutica:**

Antiinflamatorio. Antirreumático.

Código ATC: M01AB05

#### **Indicaciones:**

*Reumatología:* Artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartrosis escapulohumeral y de cadera, espondilartrosis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, tortícolis, gota. Neuritis y polineuritis.

*Traumatología:* estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

*Ginecología y obstetricia:* anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

*Odontología y estomatología:* postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía maxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación.

#### Características farmacológicas/ Propiedades:

Acción farmacológica:

El diclofenac, principio activo de FLEXIPLLEN RETARD, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que inhibe la enzima ciclooxigenasa responsable de la síntesis de prostaglandina que intervienen en la respuesta inflamatoria, en la generación del dolor y la dismenorrea primaria.

#### Farmacocinética:

*Absorción:*

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

La absorción comienza después de la administración. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. El perfil farmacocinético no se modifica con administraciones repetidas. No se produce la acumulación de diclofenac si los intervalos interdosis son respetados.

**Distribución:**

Más del 99% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución varía entre 0,12 y 0,17 l/kg. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial. Las concentraciones máximas son medidas de 2 a 4 horas después del pico plasmático. La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de la droga activa son más elevadas en el líquido sinovial que en el plasma, y el resto lo alcanza en un período de 12 horas.

**Metabolismo:**

Metabolismo Hepático: Se conjuga con glucurónico dando metabolitos inactivos.

**Eliminación:**

El clearance total de diclofenac es de 263 +/- 56 ml/ minutos.

La vida media de eliminación es de 1-2 horas. Alrededor del 60 % de la dosis es eliminada por vía urinaria, menos del 1% es excretado sin cambio y el resto es eliminado modificado por la bilis y por heces.

**Posología / Dosificación- Modo de administración**

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100- 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas y con las comidas.

**Contraindicaciones:**

Antecedentes de hipersensibilidad al diclofenac o algunos de los excipientes.

Úlcera gastrointestinal.

Como otros antiinflamatorios no esteroideos, no puede utilizarse en pacientes que han padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa.

**Advertencias:**

**Efectos gastrointestinales:**

En pacientes tratados con diclofenac han sido reportados casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal por lo que se deberá prestar especial atención en casos de tratamientos crónicos. Se recomienda mantener la mínima dosis de diclofenac posible, consistente con una respuesta terapéutica satisfactoria.

**Efectos hepáticos:**

Al igual que con otros AINEs, puede producirse elevación de una o más de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con diclofenac.

Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer estables o pueden ser transitorias durante el tratamiento. En aproximadamente un 15% de los pacientes tratados con diclofenac se produce una alteración de las transaminasas. Se recomienda el monitoreo de la CGT para el seguimiento de la injuria hepática. Deberán realizarse mediciones periódicas de transaminasas durante tratamientos prolongados con diclofenac, ya que puede desarrollarse una hepatotoxicidad severa sin la aparición de síntomas prodrómicos o característicos. El médico deberá informar al paciente sobre los signos y síntomas de alarma para detectar hepatotoxicidad (ejemplo náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en hipocondrio derecho, síntomas tipo gripe).

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

## **Precauciones:**

### **Generales**

#### *Reacciones alérgicas*

Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces con una caída en la presión arterial. Estas reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

#### *Pacientes con trastornos cardíacos*

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

#### *Efectos renales:*

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportado casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo, en la cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de las prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con una alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pre- tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

#### *Porfiria:*

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado para causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido deltaaminolevulínico (ALA).

#### *Pruebas de laboratorio:*

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por lo tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

#### *Insuficiencia hepática y renal:*

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

## **Interacciones**

*Litio, digoxina:* diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

*Diuréticos:* ciertos AINEs pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

**AINES:** la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales.

**Antibióticos del grupo de las quinolonas:** se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

**Ciclosporina:** el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

**Metotexate:** actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad del mismo.

**Antidiabéticos:** los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de los efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

**Anticoagulantes:** Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

**Inhibidores potentes de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que se incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

**Fenitoína:** cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

**Unión a proteínas:** el diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20 % en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10 % en la unión) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas del diclofenac in vitro en el suero humano.

**Embarazo:** durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posibles. En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

**Lactancia:** con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

**Pediatría:** la eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

**Uso en geriatría:** no han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

### **Reacciones adversas:**

#### Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosas o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

#### Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

#### Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

#### Piel:

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

#### Trastornos generales:

Raramente: edema

#### Riñón:

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

#### Hígado:

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (> 3 x del límite superior de los valores normales), hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

#### Sangre:

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

#### Hipersensibilidad:

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

#### Sistema cardiovascular:

Casos aislados: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Otros órganos:

Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración)

Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.

**Sobredosificación:**

Aproximadamente en la mitad de los reportes de sobredosis con diclofenac existía medicación concomitante. Con una sobredosis de 5 g se observó pérdida de la conciencia, aumento de la presión intracraneal y neumonitis aspirativa. Otros síntomas reportados con dosis menores fueron vómitos y somnolencia.

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Ante cualquier duda consulte a su médico.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C, bien cerrado y al abrigo de la luz.

100XXXX

Emisión: XX/XX

Revisión: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 54155

Elaborado en Argentina

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.

Benjamin Constant 835, Asunción, Paraguay

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P. N° 2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24652-01-EF

En caso de sobredosis: recurrir al Centro Nacional de

Toxicología sito en General Santos casi T. Mongelós:.

Tel. 220.418

En Bolivia R.S.II-68756-2019

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



**Nota:** El mismo prospecto y/o información para el paciente para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.  
Meriac Inamine  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO



INAMINE Marisol  
CUIL 27246167414



DAL POGGETTO, Cristian  
CUIL 20246140325  
IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 PROSP 100mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:41:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:41:15 -03:00

# PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FLEXIPLLEN 50

Diclofenac Sódico 50 mg.

## Venta Bajo Receta

Cápsulas Blandas  
Industria Argentina

Vía de administración: Oral

## ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO LEA DETENIDAMENTE TODO ESTE PROSPECTO

Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.

Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted.

No se lo de a otros. Puede dañarlos, aún si sus síntomas son iguales a los suyos.

Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

### En este prospecto:

1. Qué es “FLEXIPLLEN 50” y para qué se usa
2. Antes de usar “FLEXIPLLEN 50”
3. Cómo usar “FLEXIPLLEN 50”
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar “FLEXIPLLEN 50”
6. Más información

### 1. ¿Qué es “FLEXIPLLEN 50” y para qué se usa?

“FLEXIPLLEN 50” es Diclofenac sódico y se usa para procesos inflamatorios agudos y crónicos. Para el tratamiento agudo o crónico de signos y síntomas de artrosis (osteoartritis) y artritis reumatoidea, dolor posquirúrgico y/o postraumático, dismenorrea primaria y Síndrome febril.

### 2. Antes de usar “FLEXIPLLEN 50”:

No tome “FLEXIPLLEN 50” si padece hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.

### Tenga especial cuidado con “FLEXIPLLEN 50” en:

Antecedentes de alergias o asma desencadenante por la toma de diclofenac o sustancias de actividad similar, como otros AINEs o aspirinas. Hipersensibilidad a algunos de los excipientes. Úlcera gastrointestinal en evolución, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca severa no controlada. Desórdenes hemáticos o tratamiento anticoagulante en curso.

Al igual que todo medicamento, no se aconseja el uso de diclofenac en el embarazo, hasta tanto estudios completos garanticen su uso. Diclofenac se

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

excreta en parte de la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante la lactancia.

### **Uso de otros medicamentos**

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

**Aspirina:** su administración concomitante es desaconsejada debido al efecto aditivo de nefropatía e irritación gástrica de la aspirina. Así mismo no se puede descartar la posibilidad de una disminución de los efectos farmacológicos, interacción documentada para otros AINE, en relación con su desplazamiento de la unión proteica y aumento de su metabolización.

**Anticoagulantes:** Si bien los estudios no han mostrado interacción significativa con anticoagulantes del tipo de la warfarina, se recomienda precaución, ya que tal interacción ha sido comprobada con otros AINE. Debido a que las prostaglandinas desempeñan un rol importante en la hemostasia y los AINE a su vez afectan la función plaquetaria, el tratamiento anticoagulante oral concomitante con todos los AINE, incluido DICLOFENAC, requiere una estricta vigilancia de los pacientes, para evaluar la necesidad de ajustar la dosis de los anticoagulantes.

**Digoxina, Metotrexato, Ciclosporina:** DICLOFENAC, al igual que otros AINE, puede afectar las prostaglandinas renales e incrementar las reacciones adversas de ciertos fármacos. La administración de DICLOFENAC o el aumento de la dosis administrada puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar los efectos adversos renales de ciclosporina, particularmente si la función renal está alterada. En el caso de la digoxina, puede ser necesario controlar los niveles séricos.

**Litio:** El DICLOFENAC puede disminuir la depuración renal de litio y elevar los niveles plasmáticos del mismo, con el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos.

**Hipoglucemiantes Orales:** El DICLOFENAC no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales ni altera los efectos de agentes hipoglucemiantes orales.

No obstante, sin relación de causalidad establecida, se han reportado en la etapa post-comercialización, casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como disminución del efecto de la insulina y de hipoglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante.

**Diuréticos:** El DICLOFENAC, así como otros AINE, puede reducir su acción natriurética prostaglandino-dependiente e inhibir el aumento de la actividad plasmática de renina luego de su administración, pudiendo asociarse con incremento de los niveles séricos de potasio, esto último en forma más acentuada con diuréticos ahorradores de potasio.

**Otros fármacos:** En pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de azatioprina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, doxiciclina, o

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

digitoxina no afectó significativamente los niveles máximos ni los valores del área bajo la curva (ABC) de DICLOFENAC.

En pacientes bajo tratamiento crónico con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con DICLOFENAC.

Unión a Proteínas: Estudios in vitro no revelan interferencia significativa del DICLOFENAC con diversos fármacos, entre benzilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol.

### **¿Qué cuidados debo tener mientras estoy tomando?**

Retención de fluidos y edemas: la retención de fluidos y la aparición de edemas se observaron en algunos pacientes a los que se les administró diclofenac. Por esta razón el diclofenac, al igual que otros AINEs, debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a retención de fluidos. Efectos hematológicos: se han evidenciado algunos casos de anemia en pacientes que reciben diclofenac o algún otro AINE. Esto puede deberse a retención de fluidos, pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal o por un efecto aún no descrito sobre la eritropoyesis. Efectos renales: como grupo terapéutico, los AINEs fueron asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales en la administración a largo plazo en animales. En pacientes tratados con diclofenac, se reportaron casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar.

Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada a la administración de AINEs se ve en pacientes con predisposición a una reducción en el flujo sanguíneo renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol importante en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE resulta en una disminución dosis dependiente de la síntesis de prostaglandinas y seguido a esto, una reducción del flujo sanguíneo renal, que puede precipitarse en una falla renal. Los pacientes de riesgo ante una reacción son aquellos con insuficiencia de la función renal, falla cardíaca, insuficiencia hepática, pacientes que toman diuréticos y ancianos. Al discontinuar la terapia con el AINE, generalmente, el paciente vuelve al estado pretratamiento. Dado que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por los riñones, los pacientes con insuficiencia renal severa deberán monitorearse más de cerca que aquellos pacientes con función renal normal.

Porfiria: El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, debe evitarse. Al día de hoy; sólo un caso ha sido descrito en el que diclofenac causa dichos ataques, fue demostrado en ratas y al igual que en algunos otros AINEs es a través de la simulación del precursor de la porfiria, ácido delta aminolevulínico (ALA).

Meningitis aséptica: al igual que con otros AINEs la meningitis aséptica acompañada de fiebre y coma se observó en raras ocasiones, en pacientes tratados con diclofenac.

Asma preexistente: alrededor del 10% de los pacientes con asma, pueden ser sensibles a la aspirina. El uso de la aspirina en pacientes sensibles a ésta, se ha asociado a broncoespasmo severo, el cual puede resultar fatal. Dadas las reacciones cruzadas entre la aspirina y otros AINEs que se han reportado en pacientes sensibles a la aspirina, incluyendo broncoespasmo, el

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

diclofenac no debe ser administrado en pacientes con esta sensibilidad y debe ser utilizado con precaución en

pacientes con asma preexistente. Se han reportado casos de visión borrosa o disminuida y/o cambios en la visión de los colores. Debe discontinuarse la medicación si el paciente desarrolla estos síntomas y realizarse un examen oftalmológico que incluya campo visual y prueba de colores.

SI EN 48 HORAS LOS SÍNTOMAS EMPEORAN O NO MEJORAN  
CONSULTE INMEDIATAMENTE CON SU MÉDICO. NO ADMINISTRAR  
POR MÁS DE 5 DÍAS PARA EL DOLOR O 3 DÍAS PARA LA FIEBRE.

#### **Advertencias:**

Efectos gastrointestinales: se han reportado casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibieron diclofenac. Se recomienda que los pacientes se mantengan en la menor dosis posible de diclofenac, en tanto y en cuanto con ella obtengan una respuesta terapéutica satisfactoria. Riesgo de ulceraciones gastrointestinales, sangrado y perforación durante la terapia con AINEs: serias lesiones gastrointestinales como sangrado, ulceración y perforación pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas, en los pacientes tratados de forma crónica con AINEs. Aunque los problemas en el tracto gastrointestinal superior, como la dispepsia, al principio de la terapia son comunes y pueden ser considerados de menor importancia, el médico debe estar alerta ante ulceraciones y sangrados en los pacientes tratados en forma crónica con AINEs, hasta en aquellos que no hayan presentado síntomas en el tracto gastrointestinal con anterioridad. Los médicos deben informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de una lesión seria sobre el tracto gastrointestinal y que pasos seguir en caso de ocurrir. Efectos hepáticos: durante la terapia con diclofenac pueden elevarse una o más pruebas de laboratorio. Estas anomalías pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias con el tratamiento continuo. Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes que nunca antes hayan estado expuestos al diclofenac.

### **3. ¿Cómo usar “FLEXIPLÉN 50”?**

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja: Adultos y niños mayores de 12 años Dosis Inicial: 1 cápsula blanda (diclofenac sódico, 50 mg) cada 8 horas.

Dosis de mantenimiento: 1 cápsula blanda (diclofenac sódico, 50 mg) cada 12 horas.

Dosis máxima: 3 cápsulas blandas (diclofenac sódico, 150 mg) por día, repartidas en 3 tomas, cada 8 horas.

Las cápsulas pueden ingerirse indistintamente antes, durante o después de comidas ligeras, preferentemente con 1 vaso completo de agua o de otra bebida no alcohólica.

La administración conjuntamente con comidas abundantes puede disminuir la velocidad y el grado de absorción de la sustancia activa. La duración del tratamiento se determinará según criterio médico de acuerdo al tipo y a la evolución de la afección. En pacientes con peso menor a los 60 kg, o en los que la severidad del cuadro, la medicación concomitante u otras patologías lo hagan necesario, la dosis diaria máxima total debe reducirse.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

La experiencia con otros AINE ha mostrado, que al iniciar la terapéutica con dosis máximas, en pacientes con riesgo aumentado debido a enfermedad renal o hepática, bajo peso corporal (< de 60 kg), edad avanzada, predisposición a úlcera péptica o sensibilidad conocida a los efectos de los AINE, es probable que se incremente la frecuencia de reacciones adversas, por lo cual se lo desaconseja.

#### **4. Posibles efectos adversos**

A las dosis terapéuticas el producto es generalmente bien tolerado. Se han descrito las siguientes reacciones adversas en posible relación de causalidad con la administración de DICLOFENAC:

Ocasionales: incidencia 1-10 %

Generales: dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal.

Gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náusea, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En < 3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado.

Sistema Nervioso: vértigo.

Piel: rash, prurito.

Sentidos: tinnitus.

Raras: incidencia < 1%

Generales: malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilactoides, casos aislados de anafilaxia.

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

Gastrointestinales: vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, diarrea, hepatitis, pancreatitis.

Aisladamente, lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis. Hematológicas: disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura. Aisladamente, eosinofilia, anemia, agranulocitosis.

Sistema Nervioso: insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad. Aisladamente, meningitis aséptica y convulsiones.

Respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

Piel y faneras: alopecia, urticaria, dermatitis, angioedema.

Aisladamente, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar.

Sentidos: visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

Urogenital: proteinuria. Aisladamente, síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

#### **5. ¿ Cómo conservar “FLEXIPLÉN 50”?**

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C, bien cerrado y al abrigo de la luz.

#### **6. Más información**

¿Qué contiene “FLEXIPLÉN 50”?

El principio activo es Diclofenac Sódico.

Los demás componentes son: polietilenglicol 600; gelatina ; glicerina bi-destilada; metilparabeno; propilparabeno, sorbitol Polyol; agua purificada USP.

#### **Aspecto de “FLEXIPLÉN 50” y contenido del envase**

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Cápsulas Blandas: Envases conteniendo 15, 30, 60, 90, 750, 1500 y 3000 cápsulas blandas. Los 3 últimos de uso Hospitalario Exclusivo. Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Ante cualquier duda consulte a su médico.

## **MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

### **¿Qué debo hacer ante una sobredosis, o si tomé más cantidad de la necesaria?**

En caso de sobredosificación aguda, se recomienda que el estómago sea vaciado por lavado gástrico. La diuresis forzada puede teóricamente ser beneficiosa porque la droga se excreta en la orina. El efecto de la diálisis o de la hemoperfusión en la eliminación del diclofenac no ha sido probado. Además de medidas de apoyo, el uso del carbón activado por vía oral puede ayudar a reducir la absorción del diclofenac. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez**

**Tel.: (011) 4962 6666 / 2247**

**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas**

**Tel.: (011) 4654 6648**

**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)**

**Tel.: (011) 4961 8447**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**

1004816

Emisión: 08/XX

Revisión: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por

el Ministerio de Salud. Certificado N° 54155

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay

S.A., Benjamin Constant 835, Asunción.

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P.N°2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24699-01-EF

En caso de sobredosis: recurrir al Centro Nacional de Toxicología sito en General Santos casi Mongelós: Tel. 220.418 En Paraguay: Venta bajo receta.

En Bolivia R.S.: II-68462/2019

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



SAVANT PHARM S.A.  
Mariano Invernice  
Apoderado

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTI  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 INF PTE 50mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:40:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:40:51 -03:00

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FLEXIPLÉN 75 mg Comprimidos con cubierta entérica

Diclofenac sódico

Venta Bajo Receta

Elaborado en Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### Contenido del prospecto

1. Qué es FLEXIPLÉN 75 mg y para qué se utiliza
2. Antes de tomar FLEXIPLÉN 75 mg
3. Cómo tomar FLEXIPLÉN 75 mg
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de FLEXIPLÉN 75 mg
6. Información adicional

#### 1. Qué es FLEXIPLÉN 75 mg y para qué se utiliza

FLEXIPLÉN 75 mg es un medicamento que contiene Diclofenaco sódico como principio activo. El Diclofenac es un antiinflamatorio antirreumático.

Este medicamento está indicado en lo siguiente:

Reumatología: Artritis y poliartritis, artritis reumatoide, artrosis espondiloartritis, periartrosis escapulo-humeral y de cadera, espondilartrosis anquilopoyética, Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrosis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, torticolis, gota. Neuritis y polineuritis.

Traumatología: Estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

Ginecología y obstetricia: Anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

Odontología y estomatología: Postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía maxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

## **2. Antes de tomar FLEXIPLLEN 75 mg**

### **No tome FLEXIPLLEN 75 mg**

- Si es alérgico (hipersensible) a diclofenac o a cualquiera de los demás componentes de FLEXIPLLEN 75 mg.
- Si padece úlcera gastrointestinal.
- Si ha padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

### **Tenga especial cuidado con FLEXIPLLEN 75 mg**

#### *Reacciones alérgicas:*

Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe, y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces de una caída en la presión arterial. Estas Reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

#### *Pacientes con trastornos cardíacos:*

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

#### *Efectos renales:*

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportado casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, en el cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pre-tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

#### *Porfiria:*

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado puede causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido deltaaminolevulínico (ALA).

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

#### *Pruebas de laboratorio:*

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de las prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

#### *Insuficiencia hepática y renal:*

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

#### *Unión a proteínas:*

El diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20 % en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10% en la unión) o Warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas de diclofenac in vitro en el suero humano.

#### *Embarazo*

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posible.

En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

#### *Lactancia*

Con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

#### *Pediatría*

La eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

#### *Uso en geriatría:*

No han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

#### USO DE OTROS MEDICAMENTOS

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con FLEXIPLÉN 75 mg cuando se emplean al mismo tiempo.

*Litio, digoxina:* diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

*Diuréticos:* ciertos AINEs pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio pueden a veces acompañarse de hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

*AINES:* la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales.

*Antibióticos del grupo de las quinolonas:* se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con quinolonas.

*Ciclosporina:* el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

*Metotrexate:* Actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad del mismo.

*Antidiabéticos:* los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

*Anticoagulantes:* Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo cumarínico. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

*Inhibidores potentes de CYP2C9:* se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas de diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

*Fenitoína:* cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

### 3. Cómo tomar FLEXIPLÉN 75 mg

Siga exactamente las instrucciones de administración de FLEXIPLÉN 75 mg indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas o con las comidas.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Los comprimidos deben tomarse vía oral. Los comprimidos pueden tomarse enteros, partidos o triturados, con ayuda de un poco de agua u otra bebida NO alcohólica.

Si tomas más FLEXIPLÉN 75 mg del que debieras

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”**

**Tel.: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital “Dr. A. Posadas”**

**Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A.**

**Tel.: (011) 4961-8447**

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento por otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando FLEXIPLÉN 75 mg.

**Si olvidó tomar FLEXIPLÉN 75 mg**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, FLEXIPLÉN 75 mg puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre dichos efectos adversos se incluyen:

##### Tracto gastrointestinal:

Ocasionalmente, dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangres) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

### Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

### Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

### Piel

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria.

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrosis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

### Trastornos generales

Raramente: edema

### Riñón

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

### Hígado:

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (>3 x del límite superior de los valores normales). Hasta marcado (>8 x límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

### Sangre

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

### Hipersensibilidad

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

## Sistema cardiovascular

Casos aislados: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **5. Conservación de FLEXIPLÉN 75 mg**

Mantener a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, lejos del calor y la luz solar directa. Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Flexiplen después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

### **6. Información adicional**

#### **Composición de Flexiplen 75 mg**

**Cada comprimido con cubierta entérica contiene:**

Diclofenac Sódico 75 mg

Excipientes: lactosa monohidrato 20 mg; almidón glicolato de sodio 16 mg; dióxido de silicio coloidal 1 mg; talco 15,71 mg; estearato de magnesio 3 mg; croscarmelosa sódica 10 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg; copolímero de ácido metacrílico tipo C 12,24 mg; dióxido de silicio coloidal 0,12 mg; trietilcitrate 1,02 mg; dióxido de titanio 1,10 mg; bicarbonato de sodio 0,2 mg; laca aluminica eritrosina C.I. 45.430 0,03 mg.

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Comprimidos recubiertos 75 mg: envases conteniendo 15 y 90 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE

LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Emisión: xx/xx

Revisión: 11/07

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico E.M.A.M.S.  
Certificado N° 54155

Elaborado en Argentina

En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.,

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



Benjamin Constant 835, Asunción.

Regente Farm. Livia Ortellado, R.P.Nº2.408.

Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. Nº 24700-01-EF.

En Bolivia: Importado y Distribuido por HANSA LTDA. R.S. II-70014/2019

SAVANT PHARM S.A.  
Meriac Inamino  
#podrereda

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGETTI  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 INF PTE 75mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:40:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:40:15 -03:00

## **PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.**

### **FLEXIPLLEN RETARD**

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Vía de Administración: Oral

**Venta Bajo Receta**

#### **INFORMACIÓN PARA EL USUARIO**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es FLEXIPLLEN RETARD y para qué se utiliza
2. Antes de tomar FLEXIPLLEN RETARD
3. Cómo tomar FLEXIPLLEN RETARD
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de FLEXIPLLEN RETARD
6. Información adicional

#### **1. QUÉ ES FLEXIPLLEN RETARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

FLEXIPLLEN RETARD es un medicamento que contiene Diclofenac sódico como principio activo. El Diclofenac es un antiinflamatorio y antirreumático.

Este medicamento está indicado en lo siguiente:

Reumatología: artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartrosis escápulo humeral y de cadera, espondilartrosis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, tortícolis, gota. Neuritis y polineuritis.

Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos.

Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía maxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora.

Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

## 2. ANTES DE TOMAR FLEXIPLÉN RETARD

No tome FLEXIPLÉN RETARD si: Tiene antecedentes de alergia o asma desencadenante por la toma de diclofenac o sustancias de actividad similar, como otros AINEs o aspirina. Hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Úlcera gastrointestinal en evolución, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca severa no controlada. Niños menores de 15 años, debido al carácter inadecuado de la forma farmacéutica de este medicamento. Desórdenes hemáticos o tratamiento anticoagulante en curso. Al igual que todo medicamento, no se aconseja el uso de diclofenac en el embarazo, hasta tanto estudios completos garanticen su uso. Diclofenac se excreta en parte con la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante la lactancia.

### **Advertencias:**

Efectos gastrointestinales: se han reportado casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibieron diclofenac. Por esta razón, tanto los médicos como los pacientes deben estar alertas ante ulceraciones y sangrados en aquellos pacientes que son tratados en forma crónica con diclofenac a pesar de ausencia de síntomas gastrointestinales previos. Se recomienda que los pacientes se mantengan en la menor dosis posible de diclofenac, en tanto y en cuanto con ella obtengan una respuesta terapéutica satisfactoria.

Riesgo de ulceraciones gastrointestinales, sangrado y perforación durante la terapia con AINEs: serias lesiones gastrointestinales como sangrado, ulceración y perforación pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas, en los pacientes tratados de forma crónica con AINEs. Aunque los problemas en el tracto gastrointestinal superior, como la dispepsia, al principio de la terapia son comunes y pueden ser considerados de menor importancia, el médico debe estar alerta ante ulceraciones y sangrados en los pacientes tratados en forma crónica con AINEs, hasta en aquellos que no hayan presentado síntomas en el tracto gastrointestinal con anterioridad. En pacientes que se observaron durante estudios clínicos que van desde varios meses hasta 2 años de duración, las úlceras sintomáticas del tracto gastrointestinal superior, sangrado o perforación aparecen aproximadamente en el 1% de los pacientes a los 3 a 6 meses y cerca del 2 - 4% en pacientes tratados durante 1 año. Los médicos deben informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de una lesión seria sobre el tracto gastrointestinal y qué pasos seguir en caso de ocurrir. Los estudios realizados hasta la fecha no han identificado un grupo de pacientes que se encuentren fuera de riesgo de desarrollar úlcera péptica y sangrado. A excepción de una historia anterior de incidentes gastrointestinales serios y otros factores de riesgo conocidos por estar asociados con enfermedad de úlcera péptica, como ser alcoholismo, tabaquismo, etc no se han asociado otros factores de riesgo, como sexo o edad. Los pacientes ancianos o más débiles parecen tolerar mucho menos la ulceración o el sangrado que otros individuos y los casos fatales se han reportado en esta población. Los estudios a la fecha no aportan conclusiones en lo referente al riesgo relativo de varios AINEs a causar estas manifestaciones.

Las dosis elevadas de AINEs probablemente acarreen un riesgo mayor de estas reacciones, aunque no existen en la mayoría de los casos estudios

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

clínicos controlados que lo demuestren. Ante la consideración de la administración de dosis relativamente elevadas (dentro del rango de dosificación recomendada) el beneficio debe compensar el riesgo potencial creciente de lesiones en el tracto gastrointestinal. Efectos hepáticos: durante la terapia con diclofenac pueden elevarse una o más pruebas de laboratorio. Estas anomalías pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias con el tratamiento continuo. Aumentos límites (de menos de 3 veces el límite superior del rango normal) o aumentos mayores de las transaminasas ocurrieron en alrededor de 15% de los pacientes tratados con diclofenac. De las enzimas hepáticas, SGPT es una de las recomendadas para monitorear el daño hepático. Durante los estudios clínicos aumentos significativos (más de 3 veces el límite superior del rango normal) de SGOT ocurrieron en alrededor del 2% de 5700 pacientes. En estudios clínicos de larga duración, abiertos y controlados, aumentos significativos de SGPT y/o SGOT ocurrieron en alrededor de 4% de 3700 pacientes tratados durante 2 -6 meses, incluyendo aumentos marcados (más de 8 veces el límite superior del rango normal) en alrededor de 1% de 3700 pacientes. En este estudio, una incidencia mayor de aumento de SGPT o SGOT, se observó en pacientes que recibieron diclofenac cuando se los comparaba con otros AINEs. El aumento de las transaminasas se vio con más frecuencia en pacientes con osteoartritis que en pacientes con artrosis.

En estudios de farmacovigilancia, se han encontrado casos aislados de reacción hepática severa, incluyendo necrosis hepática, ictericia y hepatitis fulminante con y sin ictericia. Algunos de estos casos derivaron en trasplante hepático. Los médicos deben medir las enzimas transaminasas periódicamente en los pacientes que reciben terapia de largo plazo con diclofenac, ya que la hepatotoxicidad severa puede desarrollarse sin síntomas distinguibles.

Los tiempos óptimos de realizar la primera medida de transaminasas y las mediciones subsiguientes se desconocen. En el mayor estudio clínico en EE.UU. que involucró a 3700 pacientes monitoreados a las 8 semanas y 1200 monitoreados a las 24 semanas, la mayoría de los aumentos significativos de las transaminasas hepáticas se detectaron antes de que los pacientes sufrieran algún síntoma. En 42 de los 51 pacientes de todos los estudios clínicos que desarrollaron aumentos en las transaminasas, se observaron ensayos anormales durante los 2 primeros meses de la terapia con diclofenac. La experiencia post venta ha demostrado que las reacciones hepáticas severas pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento con diclofenac. Casos de hepatotoxicidad inducida por el fármaco se reportan en el primer mes y algunos casos en los dos primeros meses del tratamiento. Basándose en estas experiencias, las transaminasas deberán monitorearse entre 4 y 8 semanas de iniciado el tratamiento con diclofenac (ver Precauciones - Pruebas de laboratorio). Al igual que durante la terapia con otros AINEs, si las pruebas de laboratorio anormales persisten o empeoran, o si los signos o los síntomas de enfermedad hepática se desarrollan, o si ocurrieran manifestaciones clínicas sistémicas, debe discontinuarse de inmediato la administración de diclofenac.

Para minimizar la posibilidad de que el daño hepático se torne severo entre las mediciones de las transaminasas, los médicos deberán informar al paciente de los signos y síntomas de alerta de hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, etc) y las acciones apropiadas que debe tener el paciente si estos signos y síntomas aparecen.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Reacciones anafilácticas: al igual que en el tratamiento con otros AINEs, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes que nunca antes hayan estado expuestos al diclofenac.

No debe administrarse diclofenac a pacientes alérgicos a la aspirina. Luego de ingerir aspirina u otros AINEs se han reportado reacciones fatales en pacientes que exhiben broncoespasmos severos, asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales. (Ver Contraindicaciones y Precauciones -asma preexistente).

Deberá presentarse ayuda de emergencia en casos que ocurran reacciones anafilácticas. Insuficiencia renal avanzada: en los casos en los que hay una enfermedad renal avanzada, el tratamiento con diclofenac, al igual que con cualquier otro AINE, solo debe iniciarse con un monitoreo cercano de las funciones renales del paciente (ver Precauciones - Efectos renales). Embarazo: en los embarazos avanzados, el diclofenac debe, al igual que otros AINEs, evitarse dado que provocará cierre prematuro de los conductos arteriales del feto (ver Precauciones - Embarazos, efectos teratogénicos, trabajo de parto y alumbramiento).

Precauciones:

Retención de fluidos y edemas: la retención de fluidos y la aparición de edemas se observaron en algunos pacientes a los que se les administró diclofenac. Por esta razón el diclofenac, al igual que otros AINEs, debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardiaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a retención de fluidos.

Efectos hematológicos: se han evidenciado algunos casos de anemia en pacientes que reciben diclofenac o algún otro AINE. Esto puede deberse a retención de fluidos, pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal o por un efecto aún no descripto sobre la eritropoyesis.

Efectos renales: como grupo terapéutico, los AINEs fueron asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales en la administración a largo plazo en animales. En estudios sobre animales con diclofenac vía oral, se evidenció cierta toxicidad renal. Se observaron incidentes, aislados de necrosis papilar en algunos animales a los que se les administraron altas dosis (20 - 120 mg/kg) en varios estudios subagudos. En pacientes tratados con diclofenac, se reportaron casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar (ver Reacciones adversas). Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada a la administración de AINEs se ve en pacientes con predisposición a una reducción en el flujo sanguíneo renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol importante en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE resulta en una disminución dosis dependiente de la síntesis de prostaglandinas y seguido a esto, una reducción del flujo sanguíneo renal, que puede precipitarse en una falla renal. Los pacientes de riesgo ante una reacción son aquellos con insuficiencia de la función renal, falla cardiaca, insuficiencia hepática, pacientes que toman diuréticos y ancianos. Al discontinuar la terapia con el AINE, generalmente, el paciente vuelve al estado pretratamiento. Se han reportado algunos casos significativos de falla renal que recibían tratamiento con diclofenac durante la post venta, pero no se observaron en los más de 4000 pacientes con los que se realizó el estudio clínico cuyos valores de creatinina y urea sérica fueron mayores a 2,0 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se los trataba con diclofenac (aumento promedio de los 11 pacientes: creatinina

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

2,3 mg/dl y urea 28,4 mg/dl). Dado que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por los riñones, los pacientes con insuficiencia renal severa deberán monitorearse más de cerca que aquellos pacientes con función renal normal.

**Porfiria:** El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, debe evitarse. Al día de hoy; sólo un caso ha sido descrito en el que diclofenac causa dichos ataques, fue demostrado en ratas y al igual que en algunos otros AINEs es a través de la simulación del precursor de la porfiria, ácido delta aminolevulínico (ALA). **Meningitis aséptica:** al igual que con otros AINEs la meningitis aséptica acompañada de fiebre y coma se observó en raras ocasiones, en pacientes tratados con diclofenac. A pesar de que es más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso y enfermedades asociadas al tejido conectivo, se ha reportado en pacientes que no poseían trastornos crónicos de ese tipo. En caso de desarrollarse síntomas de meningitis en pacientes en tratamiento con diclofenac, la posibilidad de relacionarlos con el diclofenac debe ser considerada.

**Asma preexistente:** alrededor del 10% de los pacientes con asma, pueden ser sensibles a la aspirina. El uso de la aspirina en pacientes sensibles a ésta se ha asociado a broncoespasmo severo, el cual puede resultar fatal. Dadas las reacciones cruzadas entre la aspirina y otros AINEs que se han reportado en pacientes sensibles a la aspirina, incluyendo broncoespasmo, el diclofenac no debe ser administrado en pacientes con esta sensibilidad y debe ser utilizado con precaución en pacientes con asma preexistente. **Otras precauciones:** la actividad farmacológica del diclofenac puede reducir la fiebre y la inflamación y por lo tanto disminuir la utilidad de estos signos en el diagnóstico. En orden de evitar la exacerbación de las manifestaciones de insuficiencia adrenal, los pacientes que están bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides deberán tener su terapia regulada lentamente más que discontinuada abruptamente, cuando el diclofenac se agrega a un programa de tratamiento. Se han reportado casos de visión borrosa o disminuida y/o cambios en la visión de los colores. Debe discontinuarse la medición si el paciente desarrolla estos síntomas y realizarse un examen oftalmológico que incluya campo visual y prueba de colores. **Prueba de laboratorio:** las transaminasas y otras enzimas hepáticas deben monitorearse en aquellos pacientes con AINEs. Se recomienda que la determinación se realice cada 4 semanas al iniciar la terapia y en intervalos de ahí en adelante. Si se desarrollan signos y/o síntomas consistentes con enfermedad hepática, o en caso de ocurrir manifestaciones sistémicas y las pruebas hepáticas son anormales, persisten o empeoran, debe discontinuarse de inmediato la administración de diclofenac. En pacientes tratados con AINEs de forma crónica o prolongada, incluyendo diclofenac, debe controlarse la hemoglobina o el hematocrito de forma periódica a la búsqueda de signos o síntomas de anemia. En casos de desarrollo de anemia, deben tomarse las medidas apropiadas.

Uso de otros medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con FLEXIPLÉN RETARD cuando se emplean al mismo tiempo:

**Litio, digoxina:** diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de una hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

AINES: la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales.

Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

Ciclosporina: el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina. Metotrexate: actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad del mismo.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Anticoagulantes: los AINES pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

### **3. COMO TOMAR FLEXIPLLEN RETARD**

Siga exactamente las instrucciones de administración de FLEXIPLLEN RETARD indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente.

Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarlo con bebidas o con las comidas.

Las cápsulas deben tomarse por vía oral, con ayuda de un poco de agua u otra bebida NO alcohólica. Si toma más FLEXIPLLEN RETARD del que debiera En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos o lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez**

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



**Tel.: (011) 4962 6666 / 2247**

**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas**

**Tel.: (011) 4654 6648**

**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)**

**Tel.: (011) 4961 8447**

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando FLEXIPLÉN RETARD.

Si olvidó tomar FLEXIPLÉN RETARD

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, FLEXIPLÉN RETARD puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre dichos efectos adversos se incluyen:

Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre), úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación. Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

Piel

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria.

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacciones de fotosensibilidad, púrpura.

Trastornos generales:

Raramente: edema.

Riñón

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).  
Ocasionalmente: aumento moderado (>3 x del límite superior de los valores normales). Hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).  
Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.  
Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.  
Sangre  
Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.  
Hipersensibilidad  
Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.  
Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.  
Sistema cardiovascular  
Casos aislados: palpitación, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.  
Otros órganos  
Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración).  
Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.  
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE FLEXIPLÉN RETARD**

Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.  
Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.  
No utilice Flexiplén Retard después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

Composición de FLEXIPLÉN RETARD

El principio activo es diclofenac sódico.

Los demás componentes son: talco 20,5 mg; shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg. Componentes de la cápsula: gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; color Azul brillante CI 42.090 0,0627 mg; colorante amarillo de quinolina CI 47.005 0,0513 mg; colorante dióxido de titanio CI 77.891 0,5702 mg. Aspecto del producto y contenido del envase Envases conteniendo 7 cápsulas de liberación prolongada.

## **MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede

llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT

1006328  
Emisión: XX/XX  
Revisión: XX/XX

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico  
E.M.A.M.S. Certificado N° 54155  
Elaborado en Argentina  
En Paraguay Importado por Savant Pharm Paraguay S.A.  
Benjamin Constant 835, Asunción, Paraguay  
Regente Farm. Livia Ortellado, R.P. N° 2.408.  
Aut. por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S. Cert. N° 24652-01-EF  
En caso de sobredosis: recurrir al Centro Nacional de  
Toxicología sito en General Santos casi T. Mongelós.  
Tel. 220.418  
En Bolivia R.S.II-68756-2019

**Nota:** El mismo prospecto y/o información para el paciente para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.  
Meriaact inermine  
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACÉUTICO-M.P. 6121  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2020-87339103-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-30752623 INF PTE 100mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.04.09 12:39:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 12:39:47 -03:00