



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3538

BUENOS AIRES, 02 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017599-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto PARACETAMOL FORTE RAFFO / PARACETAMOL - DICLOFENAC POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 500 mg - 50 mg, autorizado por el Certificado N° 40.358.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 143 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **3538**

Por ello:

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

DISPONE:

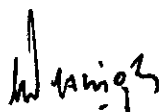
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 130 a 135, prospectos de fojas 73 a 114, e información para el paciente de fojas 115 a 129, desglosando de fojas 73 a 86, 130, 133 y 115 a 119, para la Especialidad Medicinal denominada PARACETAMOL FORTE RAFFO / PARACETAMOL - DICLOFENAC POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 500 mg - 50 mg, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.358 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-017599-13-5

DISPOSICIÓN N° **3538**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

3538



**PROYECTO DE ROTULO**

**PARACETAMOL FORTE RAFFO**  
**Paracetamol 500 mg - Diclofenac Potásico 50 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

**CONTENIDO:** 10 comprimidos recubiertos

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto, contiene:

Paracetamol	500,00 mg
Diclofenac potásico	50,00 mg
Croscarmelosa sódica	42,87 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,79 mg
Celulosa microcristalina pH 200	31,92 mg
Povidona K30	5,42 mg
Óxido de hierro amarillo	0,50 mg
Estearato de magnesio	7,00 mg
Opadry II W30-18037	21,00 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente (preferentemente entre 15° y 30° C).

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 40.358**

**LABORATORIO:** Monte Verde S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur- Farmacéutica

Fecha de la última revisión:

**NOTA:**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de 15, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



**PROYECTO DE ROTULO**

**PARACETAMOL FORTE RAFFO**  
**Paracetamol 500 mg - Diclofenac Potásico 50 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

**PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

**CONTENIDO:** 100 comprimidos recubiertos

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto, contiene:

Paracetamol	500,00 mg
Diclofenac potásico	50,00 mg
Croscarmelosa sódica	42,87 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,79 mg
Celulosa microcristalina pH 200	31,92 mg
Povidona K30	5,42 mg
Óxido de hierro amarillo	0,50 mg
Estearato de magnesio	7,00 mg
Opadry II W30-18037	21,00 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente (preferentemente entre 15° y 30° C).

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 40.358**

**LABORATORIO:** Monte Verde S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur- Farmacéutica

Fecha de la última revisión:

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



## PROYECTO DE PROSPECTO

### PARACETAMOL FORTE RAFFO Paracetamol 500 mg - Diclofenac Potásico 50 mg Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto, contiene:

Paracetamol	500,00 mg
Diclofenac potásico	50,00 mg
Croscarmelosa sódica	42,87 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,79 mg
Celulosa microcristalina pH 200	31,92 mg
Povidona K30	5,42 mg
Óxido de hierro amarillo	0,50 mg
Estearato de magnesio	7,00 mg
Opadry II W30-18037	21,00 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio, analgésico, antipirético.

#### Código ATC:

Paracetamol: N02BE01

Diclofenac: M01AB05

#### INDICACIONES:

Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilolartitis anquilopoyética, espondiloartritis, y artrosis.

Reumatismo extraarticular.

Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.

Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

Tratamiento del dolor e inflamación de los procesos post-operatorios.

Tratamiento del dolor e inflamación en procesos odontoestomatológicos.

Tratamiento del dolor e inflamación en procesos otorrinolaringológicos.

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

**Paracetamol Forte Raffo** es una medicación con acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética constituida por la asociación de diclofenac potásico (antiinflamatorio no esteroideo (AINE)), y paracetamol (analgésico-antipirético).

El diclofenac es una droga antiinflamatoria no esteroidea derivada del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. En sus estudios farmacológicos, diclofenac ha demostrado una actividad antiinflamatoria analgésica y antipirética. Como otros AINE, su modo de acción no es

MONTEVERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTEVERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

conocido pero su característica de inhibir la síntesis de prostaglandinas hace considerar que este es el mecanismo de su acción antiinflamatoria y de su eficacia en el alivio del dolor y de la inflamación en la dismenorrea primaria.

El paracetamol actúa predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el SNC y en un menor grado, a través de los nervios periféricos, bloqueando el impulso nervioso. La acción periférica puede ser debida a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o por la inhibición de la síntesis de acción de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor o la estimulación mecánica o química. Su efecto antipirético probablemente se deba a su acción central sobre el centro regulador del hipotálamo.

### FARMACOCINÉTICA:

#### Diclofenac:

Las concentraciones plasmáticas progresan proporcionalmente a la dosis entre 25 y 150 mg y los parámetros farmacocinéticos no son modificados por la edad.

Es rápida y totalmente absorbido, las concentraciones máximas se obtienen a las 2 horas después de la administración y se sitúan dentro de 1,5 mg/l para un comprimido de 50 mg y de 0,8 mg/l para un comprimido de 25 mg. Las dosis repetidas no conducen a ninguna acumulación en el plasma.

La unión a las proteínas plasmáticas es del orden del 99,7 %. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial y las concentraciones máximas se obtienen entre las 2 y 4 horas del pico plasmático.

La vida media de eliminación aparente del líquido sinovial es de entre 3 y 6 horas. Por consecuencia, después de 4 a 6 horas de la administración, las concentraciones de la sustancia activa son más elevadas dentro del líquido sinovial que dentro del plasma, y retienen al fármaco por un período de 12 horas.

El metabolismo de diclofenac comprende una conjugación directa del medicamento sin modificar o una oxidación sobre la posición 3 ó 4 del anillo diclorofenil o, alternativamente, en posición 5 del anillo fenil adosado al radical ácido acético. El metabolito principal en el hombre es el compuesto 4-hidroxi-diclofenac. La cantidad excretada por orina es del orden del 20 % al 30 % de la dosis. Otros 3 metabolitos constituyen cada uno 10 % a 20 % de la dosis excretada por la orina y de pequeñas dosis eliminadas por vía biliar. Los conjugados de diclofenac se recuperan de la orina en una proporción del 5 % al 10 % de la dosis en la orina y menos del 5 % de la bilis.

Alrededor de un 90 % de la dosis oral o intravenosa es excretada dentro de las primeras 96 horas: un 0,7 % de la dosis eliminada en orina en forma inmodificada; 5 % a 10 % en la forma de diclofenac conjugado y 60 % de la dosis es excretada bajo la forma de compuesto hidroxilados conjugados.

La vida media de eliminación del medicamento no modificado después de la administración oral es de alrededor de 1,5 horas y su clearance plasmático es de 263 ml/minuto.

#### Paracetamol:

Su absorción gastrointestinal rápida y casi total y se distribuye rápidamente a los medios líquidos. Presenta una unión débil con las proteínas plasmáticas. La vida media plasmática del orden 2 a 2 horas y media. El pico plasmático se alcanza de 20 a 30 min. El metabolismo hepático sigue dos vías metabólicas principales: la eliminación en la orina en forma glucuro-conjugada (del 60 al 80%) y en forma sulfo-conjugada (del 20 al 30%) y en menos del 55 en forma inalterada. Una pequeña fracción (menos del 4%) se transforma con la

MONTEVERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTEVERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

intervención del citocromo P450 en un metabolito que se conjuga con el glutation. En las intoxicaciones masivas, la cantidad de este metabolito aumenta.

### **POSOLOGÍA:**

Como recomendación general, la dosis debe ajustarse individualmente y administrarse la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido preferentemente antes de las comidas.

No deben dividirse ni masticarse.

### **Adultos:**

1 comprimido recubierto cada 8 a 12 horas, según criterio del médico tratante.

### **Niños y adolescentes:**

Debido a la dosis de ambos compuestos no se recomienda su uso en niños ni adolescentes menores de 14 años.

### **Ancianos:**

Al igual que con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja estos pacientes.

### **Pacientes con alteración renal:**

En el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con insuficiencia renal conviene adoptar precauciones.

### **Pacientes con alteración hepática:**

Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético, se aconseja adoptar precauciones en el uso de fármacos antiinflamatorios.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida al diclofenac, al paracetamol o a cualquiera de los componentes del comprimido.

Pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa.

Pacientes con colitis ulcerosa activa.

Pacientes con disfunción renal severa.

Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

Pacientes con trastornos de la coagulación.

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Úlcera péptica /hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).



MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Insuficiencia cardiaca grave.  
Tercer trimestre de la gestación.

#### ADVERTENCIAS:

##### ***Riesgos gastrointestinales:***

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra el diclofenac, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante es corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

##### ***Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares:***

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenac, sobre todo a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con diclofenac si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

***Riesgos de reacciones cutáneas graves:***

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de diclofenac ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos, con diclofenac, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento.

También se ha informado acerca del riesgo de reacciones cutáneas serias, tales como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática aguda generalizada, asociadas al uso de paracetamol. Estas reacciones pueden ocurrir con el primer uso de paracetamol o en cualquier momento mientras se está tomando.

Ante la aparición de rash cutáneo durante el uso de paracetamol se debe suspender el tratamiento y buscar atención médica de inmediato. Cualquier paciente que haya experimentado una reacción cutánea grave relacionada al uso de paracetamol no debe tomar de nuevo la droga y se deberá consultar con el médico, el uso de analgésicos u antipiréticos alternativos.

***Asma preexistente:***

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por antiinflamatorios no esteroideos como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésicos/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, p.ej. con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

***Efectos hepáticos:***

La administración de dosis terapéuticas de antiinflamatorios no esteroideos, como paracetamol y diclofenac, puede producir un aumento de los niveles séricos de las enzimas hepáticas.

El uso prolongado de dosis altas de diclofenac y paracetamol puede producir daño hepático.

Las condiciones que acentúan la hepatotoxicidad oxidativa y la disminución de la reserva de glutatión hepática como el uso concomitante de drogas, alcoholismo, sepsis o diabetes mellitus puede llevar a un riesgo aumentado de la toxicidad hepática del paracetamol a dosis terapéutica.

Durante el tratamiento prolongado con diclofenac/paracetamol debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anormalidades que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
AUTOPERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



se presentan otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento.

La administración de paracetamol en pacientes que sufren el síndrome de Gylbert puede llevar a un aumento de la hiperbilirrubinemia y a los síntomas clínicos de la misma como ictericia. Por consiguiente, a estos pacientes se les debe administrar paracetamol con precaución.

En pacientes con porfiria, diclofenac que puede desencadenar un episodio agudo.

Los pacientes con deficiencia hereditaria de Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa deben tener precaución con este medicamento por riesgo de anemia hemolítica.

La utilización de medicamentos que contienen paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor, etc.- al día) puede provocar daño hepático. En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol repartidos en varias tomas.

Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que con el uso concomitante de ambos se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.

Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.

***Efectos renales:***

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, incluido el diclofenac, se deberá tener especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que estén siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, p.ej. en la fase pre o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administre diclofenac/paracetamol en tales casos. El cese del tratamiento suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

***Efectos hematológicos:***

Durante el tratamiento prolongado con diclofenac/paracetamol, es aconsejable, como con otros antiinflamatorios no esteroideos, efectuar recuentos hemáticos. Como otros antiinflamatorios no esteroideos, diclofenac/paracetamol puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

Los pacientes con deficiencia hereditaria de Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa deben tener precaución con este medicamento por riesgo de anemia hemolítica provocada por el paracetamol.

**PRECAUCIONES:**

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFÍA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Se debe administrar el diclofenac/paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.

Si el dolor se mantiene durante más de 10 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

***Uso en ancianos:***

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales.

***Interacciones:***

**Propias del diclofenac**

- Litio: Si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- Digoxina: Si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- Diuréticos y fármacos antihipertensivos: Como otros antiinflamatorios no esteroideos, el uso concomitante de diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (p.ej. beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)), puede disminuir su acción antihipertensiva. Por tanto el tratamiento deberá administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deberán estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de diuréticos y de IECA debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad. El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio puede asociarse con una hiperpotasemia, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio.
- Otros antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides: La administración simultánea de diclofenac y otros antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo dicumarínico. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los corticoides también pueden aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales.
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Antidiabéticos: Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

- Metotrexato: Se recomienda precaución cuando se administren agentes antiinflamatorios no esteroideos, incluido el diclofenac, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.

- Ciclosporina: Diclofenac al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por tanto, debe administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

- Antibacterianos quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y antiinflamatorios no esteroideos.

- Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como sulfpirazona y 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 la fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

#### Propias del paracetamol:

La hepatotoxicidad potencial del paracetamol puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción de los enzimas microsomales hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos terapéuticos del paracetamol. Dichas sustancias son: barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, isoniazida, rifampicina y sulfpirazona.

- Alcohol etílico: se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de paracetamol, por aumento de sus efectos.

- Anticoagulantes orales derivados de la cumarina o de la indandiona: la administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación.

- Anticolinérgicos: el comienzo de la acción del paracetamol puede verse retrasado o ligeramente disminuido, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos.

- Propranolol: el propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.

- Carbón activado: reduce la absorción del paracetamol cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis.

- Anticonceptivos orales: incrementan la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del paracetamol. Por lo tanto, reduce los efectos del paracetamol.

- Diuréticos del asa: los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

- Domperidona y Metoclopramida: aceleran la absorción del paracetamol.

- Lamotrigina: el paracetamol puede reducir las concentraciones séricas de lamotrigina, produciendo una disminución del efecto terapéutico.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

- Probenecid: puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
- Resinas de intercambio iónico (Colestiramina); disminuyen la absorción del paracetamol con posible inhibición de su efecto por fijación del paracetamol en el intestino.
- Zidovudina: puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.
- Cloranfenicol: el paracetamol potencia la toxicidad del cloranfenicol.

El Paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

- Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.
- Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.
- Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el Paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.
- Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

### **Embarazo:**

Si bien el uso de paracetamol está aceptado durante el embarazo, la presencia de diclofenac en el comprimido hace que se deban tener las siguientes precauciones:

- Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del embrión feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Dicho riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, diclofenac no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza diclofenac una mujer que intenta quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

- Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar)

Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. De Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, diclofenac, como otros antiinflamatorios no esteroideos, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

**Lactancia:**

Tanto el componente diclofenac como paracetamol del comprimido pasan a la leche materna en pequeñas cantidades. Si bien no se han descrito problemas durante la lactancia relacionados al paracetamol, no debería administrarse diclofenac/paracetamol durante la lactancia para evitar posibles efectos indeseados del diclofenac en el lactante.

**Fertilidad:**

Como con otros antiinflamatorios no esteroideos, el uso de diclofenac puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias:**

Los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con diclofenac/paracetamol deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

**REACCIONES ADVERSAS:**

En relación al uso de paracetamol, se han descrito las siguientes reacciones adversas: efectos renales adversos, dermatitis alérgica, hepatotoxicidad (ictericia), agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, piuria estéril (orina turbia) e hipoglucemia.

En relación al uso de diclofenac, las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas con todas las formas farmacéuticas de diclofenac, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo. Las reacciones adversas (Tabla 1) se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ) incluyendo casos aislados.

**Tabla 1: Reacciones adversas asociadas al uso de diclofenac**

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	<i>Muy raras:</i> Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	<i>Raras:</i> Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).



MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

	<i>Muy raras:</i> Edema angioneurótico (inclusive edema facial).
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	<i>Muy raras:</i> Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	<i>Frecuentes:</i> Cefalea, mareo. <i>Raras:</i> Somnolencia. <i>Muy raras:</i> Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, trastornos del gusto, accidente cerebrovascular.
<b>Trastornos oculares</b>	<i>Muy raras:</i> Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	<i>Frecuentes:</i> Vértigo. <i>Muy raras:</i> Tinnitus, alteración del oído.
<b>Trastornos cardíacos</b>	Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINEs. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de diclofenac especialmente en dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos de larga duración puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). <i>Muy raras:</i> Palpitaciones, dolor torácico, fallo cardíaco, infarto de miocardio.
<b>Trastornos vasculares</b>	<i>Muy raras:</i> Hipertensión, vasculitis.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	<i>Raras:</i> Asma (inclusive disnea). <i>Muy raras:</i> Neumonitis.
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	<i>Frecuentes:</i> Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia. <i>Raras:</i> Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación). <i>Muy raras:</i> Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, estenosis intestinales de tipo diafragmático, pancreatitis.
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	<i>Frecuentes:</i> Aumento de las transaminasas séricas. <i>Raras:</i> Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática. <i>Casos aislados:</i> Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	<i>Frecuentes:</i> Erupción. <i>Raras:</i> Urticaria. <i>Muy raras:</i> Reacciones ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrolisis

	epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eccema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, pérdida de cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica, prurito.
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	<i>Muy raras:</i> Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	<i>Raras:</i> Edema.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

#### *Diclofenac:*

No se conoce un cuadro típico resultado de una sobredosis con diclofenac.

En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, tinnitus o convulsiones. En el caso de sobredosis significativa es posible que se produzca fallo renal agudo y daño hepático.

#### Tratamiento:

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis aguda con AINEs, incluido el diclofenac, consisten en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Estas medidas se deben aplicar en el caso de complicaciones como hipotensión, fallo renal, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria.

Las medidas especiales como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs, incluido el diclofenac, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo.

Tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, se deberá considerar la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (p.ej. vómitos, lavado gástrico) tras la ingestión de una sobredosis que ponga en peligro la vida del paciente.

#### *Paracetamol:*

La sintomatología por sobredosis con paracetamol incluye: mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo.

La sobredosis de Paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

- FASE I (12-24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia;
- FASE II (24-48 horas): mejoría clínica; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina
- FASE III (72-96 horas): pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST
- FASE IV (7-8 días): recuperación

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de Paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

#### Tratamiento

Tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, se deberá considerar la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (p.ej. vómitos, lavado gástrico), preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión de una sobredosis que ponga en peligro la vida del paciente.

Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol, la N-acetilcisteína, (no así para el diclofenac). Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía IV durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

#### 1. Adultos:

Dosis de ataque: 150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

Dosis de mantenimiento:

Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.


Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

#### 2. Niños:

El volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar. La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml.

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.


  
 MONTE VERDE S.A.  
 Ma. Del Carmen Mastandrea  
 APODERADA


  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFÍA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

3538



Por vía oral, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal
- 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,  
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE  
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ**

TELÉFONO (011) 4962 6666/2247

**HOSPITAL POSADAS**

TELÉFONO (011) 4654-6648-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DELA PLATA**

TELÉFONO (0221) 451-5555

**CONSERVACION:**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente (preferentemente entre 15° y 30° C).

**PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.  
Envases conteniendo 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO  
DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 40.358**


**LABORATORIO:** Monte Verde S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur- Farmacéutica

Fecha de la última revisión:

  
MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**PARACETAMOL FORTE RAFFO**  
**Paracetamol 500 mg - Diclofenac Potásico 50 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

### **Contenido del prospecto:**

1. ¿Qué es PARACETAMOL FORTE RAFFO y para qué se utiliza?
2. Antes de usar PARACETAMOL FORTE RAFFO
3. ¿Cómo utilizar PARACETAMOL FORTE RAFFO?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación de PARACETAMOL FORTE RAFFO
6. Información adicional

### **1- ¿Qué es PARACETAMOL FORTE RAFFO y para qué se utiliza?**

PARACETAMOL FORTE RAFFO es una asociación que contiene dos principios activos, Paracetamol 500 mg (analgésico) y el Diclofenac Potásico 50 mg (antiinflamatorio) y está indicado para el tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas tales como artritis reumatoide, espondilolartrosis ( artritis de la columna vertebral) , artrosis, reumatismo extraarticular, ataque agudo de gota, dismenorrea primaria (dolores menstruales), dolores post traumáticos e inflamación y dolor de procesos post operatorios, odontológicos y otorrinolaringológicos

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Nistandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



## 2-Antes de usar PARACETAMOL FORTE RAFFO

No tome PARACETAMOL FORTE RAFFO si es alérgico al Paracetamol o al Diclofenac, aspirina u otros analgésicos /antiinflamatorios; si padece úlcera u otras enfermedades gastrointestinales, enfermedades graves del corazón, hígado o riñón, alcoholismo, hemorragias, alteraciones de la coagulación tratamiento anticoagulante o diurético intensivo

Antes de tomar PARACETAMOL FORTE RAFFO su médico necesita saber:

- Si está embarazada o en período de lactancia
- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.
- Si usted consume algún medicamento por enfermedad crónica
- Si usted consume tres o más vasos de bebida alcohólica

### Tenga en cuenta que:

El paracetamol y/o el diclofenac pueden causar serias reacciones en la piel, pero estas son muy poco comunes. Usted debe suspender inmediatamente el tratamiento con PARACETAMOL FORTE RAFFO si presentara alguna reacción cutánea como urticaria, enrojecimiento de la piel, ronchas, ampollas y separación de la capa superior de la piel y debe realizar una consulta médica rápidamente. Además usted debe evitar la re-exposición al PARACETAMOL FORTE RAFFO si ha presentado reacciones cutáneas serias.

## 3- ¿Cómo utilizar PARACETAMOL FORTE RAFFO?

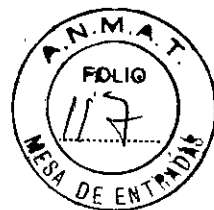
Adultos y adolescentes mayores de 14 años de edad: 1 comprimido cada 8 a 12 horas según las indicaciones del médico tratante.

Niños y adolescentes menores de 14 años: no se indica su uso debido a las concentraciones de ambos principios activos.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



Como recomendación general, la dosis debe ajustarse individualmente y administrarse la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

Los comprimidos deben tragarse enteros con líquido preferentemente antes de las comidas.

No deben dividirse ni masticarse.

#### 4- Posibles efectos adversos

Al igual que otros medicamentos PARACETAMOL FORTE RAFFO puede provocar efectos adversos aunque no todas las personas lo sufran.

Pueden producirse efectos no deseados causados por el medicamento como: Alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas, o constipación, dolor abdominal), mareos, erupciones en la piel, disminución del recuento de plaquetas en el análisis de sangre.

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.**

#### 5- Conservación de PARACETAMOL FORTE RAFFO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente (preferentemente entre 15° y 30° C).

Caducidad: No utilice PARACETAMOL FORTE RAFFO después de la fecha de vencimiento

**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**

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
ARQUERABA

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,  
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE  
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ**

TELÉFONO (011) 4962 6666/2247

**HOSPITAL POSADAS**

TELÉFONO (011) 4654-6648-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO (0221) 451-5555

**6- Información adicional**

**Composición de PARACETAMOL FORTE RAFFO**

**Los principios activos son Paracetamol y Diclofenac potásico**

Los demás componentes son: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina pH 200, povidona K30, óxido de hierro amarillo, estearato de magnesio y opadry II W30-18037.

**Presentación**

Envases con 10, 15, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.

Envases con 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO  
DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 40.358**

**LABORATORIO: Monte Verde S.A.**

**DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de  
Pocito, Provincia de San Juan.**

MONTEVERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

  
MONTEVERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

3538



**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur- Farmacéutica

Fecha de la última revisión:



MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA



MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.538.728