



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-104624498-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2019-104624498-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIASTONE - DIASTONE RETARD / DICLOFENACO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RETARD / DICLOFENACO SODICO 50 mg y 75 mg – DICLOFENACO SODICO 100 mg; aprobada por Certificado N° 46.163.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 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 modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIASTONE - DIASTONE RETARD / DICLOFENACO SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS - COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RETARD / DICLOFENACO SODICO 50 mg y 75 mg – DICLOFENACO SODICO 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-27279391-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-27279029-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.163, 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-2019-104624498-APN-DGA#ANMAT



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL

Industria Argentina

DIASTONE-DIASTONE RETARD

DICLOFENACO SODICO

Comprimidos recubiertos 50 mg, 75 mg

Comprimidos recubiertos RETARD 100 mg

Venta bajo receta

Vía de administración oral

**Composición:**

**DIASTONE 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco sódico 50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Ácido metacrílico copolímero tipo C/Dióxido de titanio/Talco, Crospovidona, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Simeticona emulsionada, Lactosa monohidrato.

**DIASTONE 75 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco sódico 75 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Ácido metacrílico copolímero tipo C/Dióxido de titanio/Talco, Crospovidona, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Simeticona emulsionada, Eritromicina laca aluminica, Lactosa monohidrato.

**DIASTONE RETARD:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco sódico 100 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Talco, Amonio metacrílico copolímero tipo B, Poliovinilpirrolidona K30, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico/ Dióxido de titanio/PEG 3000/Talco.



## **Acción terapéutica**

Antiinflamatorio, analgésico, antirreumático y antipirético.

Código ATC: M01AB05.

## **Indicaciones**

**DIASTONE** está indicado en:

### ***Tratamiento sintomático prolongado de:***

- Reumatismos inflamatorios crónicos, principalmente poliartritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, etc.
- Ciertas artrosis dolorosas e invalidantes.

### **Tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de:**

- Reumatismos extraarticulares (hombro doloroso, tendinitis, bursitis, epicondilitis, lumbalgias, radiculalgias severas).
- Procesos dolorosos musculares agudos y de partes blandas: tortícolis, esguinces, miositis, etc.
- Dismenorrea primaria.
- Tratamiento coadyuvante de las manifestaciones inflamatorias otorrinolaringológicas.

## **Acción Farmacológica**

Es un antiinflamatorio no esteroide derivado del ácido fenilacético que actúa la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria con marcadas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

El diclofenaco sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos.

## Efectos farmacodinámicos

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
MIN. 12.813  
MICROSA APNADGATHA  
S.A. de S.C.I.A.A.

IF-2020-13792202-APNADGATHA#ANMAT



En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de Diastone proporcionan una respuesta clínica caracterizada por una marcada mejoría de los signos y síntomas, tales como dolor en reposo, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción de las articulaciones, así como por una mejora de la capacidad funcional.

En las inflamaciones postraumáticas, diclofenaco alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

En los ensayos clínicos se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona Voltarén en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves. Los estudios clínicos han mostrado asimismo que Voltarén Retard calma los dolores en la dismenorrea primaria.

## **Farmacocinética**

### **Absorción**

Diclofenaco se absorbe completamente a partir de los comprimidos gastroresistentes tras su paso por el estómago. Aunque la absorción es rápida, su efecto se retrasa debido al recubrimiento entérico del comprimido. La concentración plasmática máxima media de 1,5 microgramos/ml (5 micromol/l) se alcanza en promedio a las dos horas de la ingestión de un comprimido de 50 mg. Tras la ingestión de un comprimido con o después de una comida, su paso a través del estómago es más lento que cuando se toma antes, pero la cantidad de sustancia activa absorbida permanece inalterada. Las concentraciones plasmáticas alcanzadas en niños a los que se administraron dosis equivalentes (mg/kg de peso) son similares a las obtenidas en adultos. Dado que aproximadamente la mitad de la sustancia activa sufre un efecto de primer paso hepático, tras administración oral o rectal, el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) es aproximadamente la mitad de la obtenida tras administración de la misma dosis por vía parenteral. El perfil farmacocinético permanece inalterado tras la administración repetida. No

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
LABORATORIOS ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



se produce acumulación siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

La disponibilidad sistémica del diclofenaco de los comprimidos de Diastone Retard es en promedio de un 82% respecto a la que se alcanza con la misma dosis de comprimidos gastrorresistentes, debido a un efecto de primer paso dependiente de la velocidad de liberación. Como resultado de una liberación más lenta de sustancia activa a partir de los comprimidos de Diastone Retard, las  $C_{max}$  alcanzadas son menores que las obtenidas con los comprimidos gastrorresistentes.

#### Distribución

El diclofenaco se fija en un 99,7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99,4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0,12-0,17 l/kg. El diclofenaco pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La semivida aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de sustancia activa son ya más elevadas en el líquido sinovial que en plasma y se mantienen más altas durante 12 horas.

En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de diclofenaco en leche materna (100 ng/mL). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras mamar sería equivalente a 0,03 mg/Kg/dosis diaria.

#### Metabolismo o Biotransformación

La biotransformación del diclofenaco tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4'5-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que el diclofenaco.

#### Eliminación

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12813  
MIGROSILES ARGENTINA  
S.A. de S.C.M.P.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



El aclaramiento sistémico total del diclofenaco del plasma es de 263 + 56 ml/min. La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también semividas plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxiciclofenaco tiene una semivida plasmática mucho más larga, sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo. Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónicos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.

#### Linealidad/ No linealidad

La cantidad absorbida es linealmente proporcional a la dosis ingerida.

#### **Poblaciones especiales**

No se han observado diferencias relevantes en la absorción, metabolismo y excreción en función de la edad.

En pacientes con trastornos renales, no se ha observado acumulación de sustancia activa inalterada, a partir de la cinética de dosis única, cuando se aplica la pauta posológica usual. Con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario de los metabolitos hidroxilo son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos. Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis.

En presencia de hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética del diclofenaco no se ve afectada.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos obtenidos de estudios de toxicidad aguda y repetida, así como de estudios de genotoxicidad y cancerogénesis parecen indicar que el diclofenaco no presenta un riesgo específico para humanos a las dosis terapéuticas utilizadas. En los estudios preclínicos estándar en animales no hubo evidencia de potencial teratogénico de diclofenaco en ratones, ratas o

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
OSNIBEN ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



conejos. Sin embargo, diclofenaco puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión/ feto en mujeres.

En ratas, diclofenaco no influyó en la fertilidad de los animales genitores, a excepción de un mínimo efecto fetal, a dosis tóxicas maternas. El desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías no se vio afectado. Sin embargo el diclofenaco puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINEs, incluido diclofenaco, inhibe la ovulación en conejos, la implantación y placentación en ratas, y produce el cierre prematuro del conducto arterial en ratas preñadas. Diclofenaco, a dosis tóxicas maternas, se ha asociado en ratas a distocia, gestación prolongada, disminución de la supervivencia fetal y retraso del crecimiento intrauterino. Los mínimos efectos de diclofenaco en la reproducción y parto así como en la constricción del conducto arterial en el útero son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

### **Posología - Modo de Administración**

Usar la dosis efectiva más baja y la duración más corta de acuerdo con los objetivos de tratamiento de cada paciente (Ver ADVERTENCIAS)

**Osteoartritis:** 100 – 150 mg/día divididos en dos tomas.

**Artritis reumatoidea:** 100-200 mg/día en dosis divididas

**Espondilitis anquilosante:** 125 mg/día.

**Dismenorrea:** 100 mg/día en dosis divididas.

**DIASTONE RETARD:** 1 comprimido por día. No es conveniente utilizar 2 comprimidos de liberación prolongada por día.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida a diclofenaco o a algunos de los componentes informados en la composición del medicamento.

Antecedentes de angioedema, broncoespasmos, urticaria o rinitis alérgica frente a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Síndrome de pólipos nasales.



Úlcera gastroduodenal activa.

Insuficiencia hepática o renal severas.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa.

Pacientes con colitis ulcerosa activa.

Pacientes con desórdenes de la coagulación.

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos ó más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.

Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

Niños menores de 14 años

Embarazo: Tercer trimestre de la gestación

Lactancia.

### **Advertencias y precauciones de empleo**

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver a continuación, riesgos gastrointestinales y cardiovasculares).

Se debe evitar la administración concomitante de diclofenaco con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib) ante la falta de evidencia de efectos sinérgicos y los efectos adversos potenciales aditivos.

Se ha de tener precaución con los ancianos debido a sus condiciones médicas. En concreto sobre el paciente anciano frágil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

Al igual que con otros AINEs, con diclofenaco, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los



síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

Al igual que otros AINEs, diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

**Efectos gastrointestinales:**

Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra el diclofenaco, 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 es mayor en los ancianos. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenaco, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Al igual que los demás AINEs, diclofenaco, se ha de tener precaución cuando se prescriba diclofenaco en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación. El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación. En los ancianos aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. 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

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
ARN-DG-FANMAT  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-ARNDG-FANMAT



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 corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenaco, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Los AINEs debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Los AINE, incluido el diclofenaco, pueden aumentar el riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice diclofenaco después de una intervención quirúrgica gastrointestinal.

### **Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares**

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

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardiaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis de  $\leq 100$  mg diarios, en



el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (p. ej. dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

### **Efectos hematológicos**

El tratamiento con Diastone sólo se recomienda durante un breve período de tiempo. Pero si se administra Diastone durante un período más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINEs, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINEs diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

### **Efectos respiratorios (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 AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/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.

### **Riesgos de reacciones cutáneas graves**

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-13792202-APN-DCA#ANMAT



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 diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

### **Riesgos de reacciones hepáticas**

Los pacientes con insuficiencia hepática que se les ponga en tratamiento con diclofenaco deberán monitorizarse porque podría empeorar su situación.

Los AINEs, incluido el diclofenaco, pueden producir una elevación de las enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer una hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria, diclofenaco puede desencadenar un episodio agudo.

### **Efectos renales**

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, incluido el diclofenaco, se deberá tender especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que están 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

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.G. 11A

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



cuando se administre diclofenaco en tales casos. El cese del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

### **Uso en pacientes de edad avanzada**

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

### **Enmascaramiento de infecciones**

Al igual que otros AINEs, Voltarén Retard puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

### **Advertencia sobre excipientes**

Diastone comprimidos recubiertos 50 mg y 75 mg contienen lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Interacciones medicamentosas**

La administración simultánea de **diclofenaco** con algunos de los siguientes medicamentos requiere de una vigilancia médica más estrecha del estado clínico y biológico del paciente. **Diclofenaco** puede aumentar los efectos de los **anticoagulantes orales y de la heparina**. Cuando la asociación es indispensable, controlar el tiempo de protrombina **Diclofenaco** puede aumentar el efecto de las sulfamidas hipoglucemiantes.

*Unión a proteínas:* in vitro el diclofenac, no interfiere, o lo hace muy poco con la unión del ácido salicílico a las proteínas (20% de disminución) tolbutamida, prednisolona (0% de disminución) o warfarina. La bencilpenicilina, la ampicilina, la oxacilina, la clortetraciclina, la doxicilina, la cefalotina, la

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



eritromicina y el sulfametoxazol no tuvieron influencia sobre la unión a proteínas plasmáticas, in vitro.

**Aspirina:** no se recomienda el uso concomitante, ya que desplaza al diclofenac de sus sitios de unión, por lo que se producen menores concentraciones en plasma, menores picos plasmáticos y valores AUC.

La toma simultánea de Diclofenac y **litio o digoxina** puede aumentar los niveles plasmáticos de estas drogas, aunque no se describen signos clínicos de sobredosificación Diclofenac puede disminuir la actividad de los diuréticos y reforzar la acción de los que ahorran potasio, lo cual obliga a determinar los valores de potasio en sangre.

La administración conjunta de corticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos antirreumáticos pueden favorecer la aparición de efectos indeseables gastrointestinales.

**Metotrexato:** aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato cuando se asocia con ciertos AINES.

**Ciclosporina:** puede aumentar la nefrotoxicidad de la misma al asociarse con diclofenac.

**Antihipertensivos** (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos) reducción del efecto hipotensor.

**Interferon alfa:** riesgo de inhibición de su acción.

En pequeño número de pacientes, la administración de azatioprima, oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, doxiciclina y digoxina no alteraron los niveles pico ni el AUC.

**Antidiabéticos:** Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco 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 diclofenaco 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.

**Antibacterianos:**

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROBIOL. ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



**Quinolónicos:** Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

**Ceftriaxona:** Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenaco.

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

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

**Alcohol:** Se puede ver potenciada la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos.

**Misoprostol:** Se puede ver potenciada la toxicidad con antiinflamatorios no esteroideos.

**Pentazocina:** Hay estudios en los que se ha registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico con antiinflamatorios no esteroideos.

**Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):** Hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenaco por reducción de su absorción.

**Inductores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenaco con inductores de CYP2C9 (como rifampicina), que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a diclofenaco.

### **Alteraciones en las pruebas de laboratorio:**

Con el tratamiento a largo plazo puede prolongarse el tiempo de sangría. Puede disminuir la concentración sérica de ácido úrico y aumentar los valores de transaminasas hepáticas.

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



## **Embarazo.**

### **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 abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas (como AINEs) en etapas tempranas de la gestación, sin embargo, los datos generales en cuanto a abortos espontáneos no son concluyentes. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y post-implementación y una mayor letalidad embriofetal, cuando se les administra inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Además, se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones, como malformaciones cardiovasculares, en los animales a los que se les ha administrado un inhibidor de las síntesis de prostaglandinas durante el periodo de la organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, diclofenaco no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza diclofenaco 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 arterial e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al neonato a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
IF-2020-13792202-ARNDGA#ANMAT  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.



antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.

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

**Consecuentemente, diclofenaco, como otros AINEs, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo**

### **Lactancia:**

El diclofenaco pasa a través de la leche materna en una cantidad muy pequeña. Por consiguiente no se recomienda administrar diclofenac durante la lactancia.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con DIASTONE deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

### **Reacciones Adversas**

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 reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas) se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención



(CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ) a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas incluyen las comunicadas tanto con Diclofenaco comprimidos como con otras formas farmacéuticas de diclofenaco, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo.

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Muy raras	Trombocitopenia, leucopenia, anemias (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides
Muy raras	Angioedema (inclusive edema facial)
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Muy raras	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, Trastornos psicóticos
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Cefalea, mareo.
Raras	Somnolencia
Muy raras	Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.
<b>Trastornos oculares</b>	
Muy raras	Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopía.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo
Muy raras	Tinnitus, alteración del oído
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes*	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca,



Frecuencia no conocida	palpitaciones, dolor torácico Síndrome de Kounis
<b>Trastornos vasculares</b>	
Muy raras	Hipertensión, vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Raras	Asma (inclusive disnea)
Muy raras	Neumonitis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución de apetito
Raras	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación)
Muy raras	Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.
Frecuencia no conocida	Colitis isquémica
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuentes	Aumento de las transaminasas séricas
Raras	Hepatitis con o sin ictericia, alteraciones hepáticas
Casos aislados	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Erupción
Raras	Urticaria
Muy raras	Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema multifome, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de



	fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Muy raras	Lesión renal aguda (fallo renal aguda), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Raras	Edema

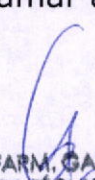
\* La frecuencia refleja los datos de tratamientos prolongados a altas dosis (150 mg/día)

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

### **Comunicación de reportes de reacciones adversas**

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de DIASTONE/DICLOFENACO a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA. En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

  
 FARM. GABRIEL SÁEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
 M.N. 12.813  
 MICROSULES ARGENTINA  
 S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



**Sobredosificación:** Los síntomas de sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos, inquietud, cefaleas, agitación matriz, convulsiones, oliguria.

En caso de intoxicación aguda se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y antiácidos e instituir medidas sintomáticas de sostén para las complicaciones (diálisis en caso de insuficiencia renal, diazepam en caso de convulsiones).

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez: (011) 4962 - 6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

**"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños".**

*Conservar en lugar seco preferentemente por debajo de 30°C*

### **Presentaciones**

**DIASTONE 50 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30, (450, 500, 1000) UHE comprimidos recubiertos

**DIASTONE 75 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30, (450, 500, 1000) UHE comprimidos recubiertos

**DIASTONE RETARD 100 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30, (500 y 1000) UHE comprimidos recubiertos

No todas las presentaciones se comercializan

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.163

**Director Técnico:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

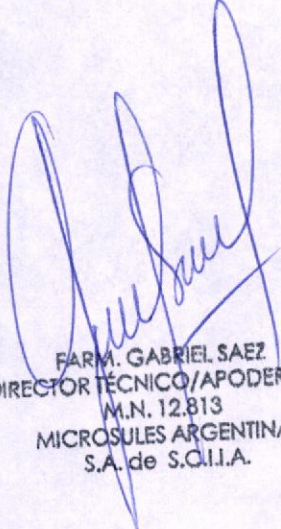
Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:

Fecha de revisión



FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-104624498 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.22 15:35:27 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.22 15:35:30 -03:00



## **Prospecto: Información para el Paciente**

Industria Argentina

DIASTONE-DIASTONE RETARD

DICLOFENACO SODICO

Comprimidos recubiertos 50 mg, 75 mg

Comprimidos recubiertos RETARD 100 mg

Venta bajo receta

Vía de administración oral

**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 DIASTONE y para qué se utiliza
2. Antes de tomar DIASTONE
3. Cómo tomar DIASTONE
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DIASTONE
6. Información adicional

#### **1. Qué es DIASTONE y para qué se utiliza**

Diclofenaco sódico, principio activo de DIASTONE pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroides, utilizados para

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.



tratar el dolor y la inflamación.

DIASTONE se utiliza para tratar las siguientes afecciones:

- Enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, espondiloartritis anquilopoyética, artrosis),
- Reumatismo extraarticular,
- Ataques agudos de gota,
- Dolores menstruales,
- Inflamación postraumática.

## **2. Antes de tomar DIASTONE**

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie o controle el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

### **No tome DIASTONE**

- si es alérgico (hipersensible) a diclofenaco o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento incluidos en la sección 6.
- si es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros analgésicos (medicamentos para tratar el dolor) similares. Las reacciones pueden incluir asma (dificultad para respirar), dolor en el pecho, urticaria (reacción alérgica en la piel con picores) rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal) o hinchazón de la cara, los labios, la lengua, la garganta y/o las extremidades (signos de angioedema). Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.
- si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno o ha sufrido, en dos o más ocasiones, una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo.
- si padece actualmente o ha padecido en más de una ocasión una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno.
- si sufre enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activas (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.



- si tiene una enfermedad cardiaca establecida y/o una enfermedad cerebrovascular, por ejemplo, si ha tenido un ataque al corazón, ictus, mini-ictus (TIA) o bloqueos en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, o una operación para eliminar alguna obstrucción o hacerle un bypass coronario.
- si tiene o ha tenido problemas con la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica).
- si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.
- si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.

Asegúrese antes de tomar diclofenaco, de que su médico sabe:

- si fuma
- si tiene diabetes
- si tiene angina, coágulos de sangre, tensión arterial alta, colesterol alto o triglicéridos altos

Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más corto posible.

### **Tenga especial cuidado con DIASTONE**

-si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro o incluso sin síntomas previos de alerta.

Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

-si sufre alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad leve del corazón, enfermedad del hígado o riñón, tensión arterial elevada (hipertensión), trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática.



-si está tomando otros medicamentos antiinflamatorios, corticoides, anticoagulantes, o antidepresivos porque aumenta el riesgo de úlcera y/o de sangrado gastrointestinal (ver apartado "Uso de otros medicamentos"). si está tomando medicamentos para la tensión o ciclosporina, porque aumenta el riesgo de sufrir daño sobre los riñones (ver apartado "Uso de otros medicamentos").

### **Informe a su médico**

-si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras, como anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

-si padece la enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues los medicamentos del tipo DIASTONE pueden empeorar estas patologías.

-si tiene la tensión arterial alta, niveles elevados de colesterol o de triglicéridos, diabetes o es fumador (factores de riesgo cardiovasculares), su médico deberá reevaluar periódicamente si debe continuar su tratamiento con DIASTONE, especialmente si lleva más de 4 semanas de tratamiento.

-si tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre, tendrá que realizarse análisis de sangre frecuentes durante su tratamiento. Esto permitirá controlar el funcionamiento de su hígado (nivel de transaminasas) o de sus riñones (nivel de creatinina) o de la sangre (niveles de linfocitos, eritrocitos y plaquetas). Con ello su médico podrá decidir interrumpir o cambiarle la dosis de Diastone.

-si se ha sometido recientemente o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o el intestino no tome Diastone, ya que puede empeorar a veces la cicatrización de las heridas en el intestino después de una intervención quirúrgica.

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



## **Pacientes con problemas cardiovasculares**

Los medicamentos como Diastone se pueden asociar con un aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos ("infarto de miocardio") o cerebrales, especialmente cuando se emplean en dosis altas y en tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

Si usted tiene problemas de corazón, antecedentes de ataques cerebrales o piensa que puede tener riesgo de sufrirlos (por ejemplo tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o los triglicéridos, o es fumador) y su médico decide tratarle con Diastone, no debe tomar más de 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Asimismo este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con enfermedad de corazón y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

En general, es muy importante tomar la dosis eficaz más baja de DIASTONE durante el menor tiempo posible que le alivie el dolor y/o la inflamación para reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

Si nota dolor en el pecho, respiración entrecortada, debilidad o dificultad para hablar mientras esté tomando DIASTONE, contacte inmediatamente con su médico.

## **Uso de otros medicamentos**

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

Ciertos medicamentos pueden interferir con DIASTONE; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos que contienen litio o inhibidores de la recaptación de la serotonina (para tratar algunos tipos de depresión),
- medicamentos que contienen metotrexato (para tratar la artritis reumatoide y el cáncer),

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/ABODERADO  
IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.



- medicamentos que contienen ciclosporina, tacrolimus (para después de los trasplantes),
- medicamentos que contienen trimetoprim (para prevenir y tratar enfermedades del tracto urinario),
- medicamentos para tratar problemas del corazón (digoxina, antagonistas del calcio tales como verapamilo o isradipino),
- medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina,
- medicamentos para controlar la tensión arterial (diuréticos, beta bloqueantes e inhibidores de la ECA),
- medicamentos para prevenir coágulos en la sangre,
- medicamentos que contienen quinolona o ceftriaxona (para tratar las infecciones,
- otros medicamentos del mismo grupo de DIASTONE (antiinflamatorios no esteroideos), como ácido acetilsalicílico o ibuprofeno,
- corticoides (medicamentos que reducen la inflamación y la acción del sistema inmunitario),
- medicamentos que contienen voriconazol (un medicamento utilizado en el tratamiento de infecciones por hongos),
- medicamentos que contienen fenitoina (un medicamento utilizado para tratar los ataques epilépticos), medicamentos que contienen misoprostol (para tratar las úlceras de estómago),
- medicamentos que contienen colestiramina y colestipol para disminuir los niveles de colesterol en sangre),
- medicamentos que contienen pentazocina (para aliviar los dolores),
- medicamento antibiótico utilizado para tratar infecciones bacterianas (rifampicina).

### **Toma de DIASTONE con los alimentos y bebidas**

Puede tomar DIASTONE con o sin alimento, puesto que la comida no influye en el efecto de este medicamento. La ingesta de bebidas alcohólicas junto con DIASTONE puede aumentar su toxicidad.

FARM. GABRIEL SAEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
 M.N. 12.813  
 MICROSTABLES S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



### **Uso en niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de DIASTONE en niños y adolescentes.

### **USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA**

**Los pacientes de edad avanzada, especialmente aquellos más frágiles o con bajo peso corporal, pueden ser más sensibles a los efectos de DIASTONE que el resto de adultos. Por ello es especialmente importante que los pacientes de edad avanzada informen inmediatamente al médico de los efectos adversos que les ocurran.**

### **Embarazo**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Debido a que la administración de medicamentos del tipo Diastone se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos espontáneos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible. En el tercer trimestre la administración de Diastone está contraindicada. Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo Distone se han asociado a una disminución de la capacidad para concebir.

### **Lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Pueden aparecer pequeñas cantidades de Diclofenaco en la leche materna, por lo tanto no deberá tomar Diastone si usted está amamantando.

### **Conducción y uso de maquinaria**

La influencia de diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.818  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con Diastone deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

### **DIASTONE comprimidos recubiertos 50 mg y 75 mg contienen lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. Cómo tomar DIASTONE**

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

Recuerde tomar su medicamento.

#### Uso en adultos

A título de información en:

*Osteoartritis:* 100 – 150 mg/día divididos en dos tomas.

*Artritis reumatoidea:* 100-200 mg/día en dosis divididas

*Espondilitis anquilosante:* 125 mg/día.

*Dismenorrea:* 100 mg/día en dosis divididas.

DIASTONE RETARD: 1 comprimido por día. No es conveniente utilizar 2 comprimidos de liberación prolongada por día.

#### *Forma de administración*

Los comprimidos se deben ingerir enteros con un vaso de agua u otro líquido, sin dividirlos ni masticarlos con o sin comidas.

### **Si toma más Diastone del que debiera**

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777"

### **Si olvidó tomar DIASTONE**

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.D. 12.818  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto pueda, excepto si ya casi es hora de la siguiente; luego vuelva a la pauta de administración habitual. Si olvidara varias dosis, consulte con su médico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con DIASTONE**

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con DIASTONE. No suspenda el tratamiento antes.

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

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

Algunos efectos adversos pueden ser graves.

Deje de usar DIASTONE y consulte inmediatamente con su médico si advierte: Cólicos abdominales leves y dolor abdominal a la palpación que comienza poco después de iniciar el tratamiento con DIASTONE seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre observadas normalmente dentro de las 24 horas posteriores a la aparición del dolor abdominal (con frecuencia no conocida, no puede determinarse a partir de los datos disponibles).

Dolor de pecho, que puede ser un signo de una reacción alérgica potencialmente grave llamada síndrome de Kounis.

Otros efectos adversos que se han notificado con el uso de Diclofenaco son:

#### **Efectos adversos frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 100 pacientes)**

##### *Trastornos del sistema nervioso*


- dolor de cabeza
- mareo

##### *Trastornos del oído y del laberinto*

- vértigo

##### *Trastornos gastrointestinales*

- náuseas

  
FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



- vómitos
- diarreas
- acidez
- dolor abdominal
- gases
- falta de apetito

*Trastornos hepatobiliares*

- alteraciones en los resultados de los análisis de sangre sobre el funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas)

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

- erupción en la piel

**Efectos poco frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 1.000 pacientes):**

*Trastornos cardíacos* (a dosis altas durante tratamientos prolongados)

- palpitaciones
- un fuerte dolor en el pecho repentino (síntomas de infarto de miocardio o de un ataque al corazón)
- respiración entrecortada, dificultad para respirar tumbado, hinchazón de pies y piernas (signos de insuficiencia cardíaca)

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

**Efectos adversos raros (aparecen en al menos 1 de cada 10.000 pacientes):**

*Trastornos del sistema inmunológico*

- hinchazón en la cara, ojos, o lengua, dificultad para tragar, jadeos, ronchas y picor generalizado, erupción en la piel, fiebre, calambres abdominales, molestias u opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareos, inconsciencia (reacción alérgica grave)

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

FARM. GABRIEL SAEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
 IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT  
 MICROSULES ARGENTINA  
 S.A. de S.C.I.A.



*Trastornos del sistema nervioso*

- somnolencia

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

- asma

*Trastornos gastrointestinales*

- dolor de estómago
- reflujo
- diarrea con sangre
- úlcera gástrica o intestinal con o sin sangrado o perforación (vómitos de sangre y aparición de sangre en heces).

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

*Trastornos hepatobiliares*

- alteración de la función del hígado
- hepatitis con o sin coloración amarillenta.

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

- ronchas

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

- retención de líquidos, con hinchazón (edema)

**Efectos adversos muy raros (aparecen en menos de 1 de cada 10.000 pacientes):**

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

- signos de falta de células de la sangre que produce cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer ejercicio, mareos, palidez (anemia), infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca (leucopenia), sangrados o más moretones de lo normal (trombocitopenia)

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

*Trastornos del sistema inmunológico*

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
IF-2020-13792202-APN/DGA/ANMAT  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.



- hinchazón en la cara

#### *Trastornos psiquiátricos*

- desorientación
- depresión
- insomnio
- pesadillas
- irritabilidad
- reacciones psicóticas

#### *Trastornos del sistema nervioso*

- sensación de hormigueo
- trastornos de la memoria
- convulsiones
- ansiedad
- temblor
- meningitis (inflamación de las membranas que envuelven al cerebro) con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, rigidez del cuello o sensibilidad extrema a la luz brillante.

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

- trastornos del gusto
- infarto cerebral

#### *Trastornos oculares*

- visión borrosa
- visión doble

#### *Trastornos del oído y del laberinto*

- zumbidos en los oídos

#### *Trastornos vasculares*

- hipertensión (presión arterial alta)
- vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos)

#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

- dificultad al respirar, silbidos al respirar (neumonitis)

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**



### *Trastornos gastrointestinales*

- empeoramiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- estreñimiento
- hinchazón de la lengua (glositis)
- inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis)
- problemas para tragar (alteración esofágica)
- dolor intenso en la parte alta del abdomen, náuseas, vómitos y pérdida de apetito (signos de pancreatitis).

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

- reacciones graves en la piel con erupción, enrojecimiento, ampollas en los labios, boca u ojos, descamación de piel, acompañado de fatiga, náuseas, pérdida de apetito, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica).

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

- erupción generalizada (eczema)
- enrojecimiento (eritema y eritema multiforme)
- descamación de la piel (dermatitis exfoliativa)
- pérdida de cabello
- alergia al sol (reacción de fotosensibilidad)
- aparición de moretones (púrpura)
- picor

### *Trastornos renales y urinarios*

- anomalías del funcionamiento de los riñones que provocan hinchazón en pies o piernas y disminución súbita de la cantidad de orina (insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, necrosis papilar renal)
- sangre en orina (hematuria)
- espuma en orina (síndrome nefrótico)

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

### **Casos aislados**

#### *Trastornos hepatobiliares*

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



- Anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en piel y ojos, fiebre, con dolor de la parte superior de la tripa y moretones (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática).

**Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico**

**Comunicación de efectos adversos:**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**“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”***

## **5. Conservación de DIASTONE**

Conservar en lugar seco preferentemente por debajo de 30°C, en su envase original.

No utilice DIASTONE después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

## **6. Información adicional**

### **Composición:**

#### **DIASTONE 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco sódico 50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Ácido metacrílico copolímero tipo C/Dióxido de titanio/Talco, Crospovidona, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Simeticona emulsionada, Lactosa monohidrato.

FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



### **DIASTONE 75 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco sódico 75 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Ácido metacrílico copolímero tipo C/Dióxido de titanio/Talco, Crospovidona, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Simeticona emulsionada, Eritromicina laca alumínica, Lactosa monohidrato.

### **DIASTONE RETARD:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco sódico 100 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Talco, Amonio metacrílico copolímero tipo B, Poliovinilpirrolidona K30, Estearato de magnesio, Alcohol polivinílico/Dióxido de titanio/PEG 3000/Talco.

### **Presentaciones**

**DIASTONE 50 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30, (450, 500, 1000) UHE comprimidos recubiertos

**DIASTONE 75 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30, (450, 500, 1000) UHE comprimidos recubiertos

**DIASTONE RETARD 100 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30, (500 y 1000) UHE comprimidos recubiertos

No todas las presentaciones se comercializan.

**"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.163

**Director Técnico:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

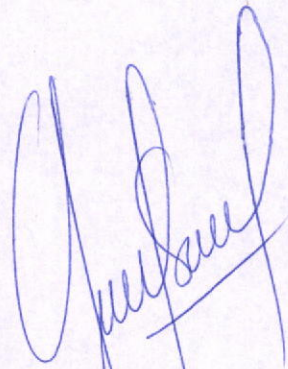
**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

  
FARM. GABRIEL SAEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2020-13792202-APN-DGA#ANMAT



Ruta Panamericana Km 36,5  
B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)  
Pcia. de Buenos Aires  
TE (+54) 03327 452629  
[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)  
Elaborado en:  
Fecha de revisión



FARM. GABRIEL SÁEZ  
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO  
M.N. 12.813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.A.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-104624498 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.22 15:35:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.22 15:34:19 -03:00