



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-08737587-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-08737587-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA SA solicita la aprobación del nuevo proyecto de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada OXA FORTE / DICLOFENAC SODICO - FOSFATO DE CODEINA HEMIHDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC SODICO 50 mg - FOSFATO DE CODEINA HEMIHDRATO 50 mg; aprobada por Certificado N° 47445.

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 LABORATORIOS BETA SA propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada OXA FORTE / DICLOFENAC SODICO - FOSFATO DE CODEINA HEMIHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC SODICO 50 mg - FOSFATO DE CODEINA HEMIHIDRATO 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-37612536-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.445, 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 prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-08737587-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.24 12:00:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.24 12:00:21 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

OXA FORTE DICLOFENACO-CODEINA Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenacosódico50 mg
Fosfato de codeína hemihidrato..... 50 mg
Fosfato bicálcicodihidrato, celulosa microcristalina,
glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio,
almidón de maíz, povidona, opadry YS1-7003,
(dióxido de titanio, polietilenglicol,
hidroxipropilmetilcelulosa, polisorbato 80),
y óxido de hierro rojo.....c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico.

INDICACIONES

- Dolores tumorales, especialmente en el caso de afecciones esqueléticas o de edema peritumoral inflamatorio.
- Dolores intensos después de intervenciones quirúrgicas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

Oxa[®] Forte es la combinación de diclofenaco sódico, un analgésico/antiinflamatorio muy eficaz de acción periférica, y de fosfato de codeína, un analgésico de acción fundamentalmente central.

El diclofenaco sódico es una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE), con demostrada actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Como para otros AINEs, su modo de acción no es completamente conocido, sin embargo, su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas puede estar implicada en su actividad antiinflamatoria, así como contribuir a su eficacia en el alivio del dolor relacionado con inflamación. Además, el diclofenaco inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP (ácido adenosin-bifosfórico) y colágeno.

Los resultados in vivo también permiten reconocer una clara disminución de la proporción de leucocitos activos en inflamaciones crónicas. **In vitro**, el diclofenaco inhibe enzimas

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

lisosomales decartilagos y tejidos dañados y la formación de radicales de oxígeno en macrófagos.

El **fosfato de codeína** inhibe las vías aferentes del dolor en diversos niveles del sistema nervioso central mediante la inhibición de la liberación de neurotransmisores y la activación de vías inhibitorias. Los efectos se producen en parte a través del metabolito morfina.

Debido a los diferentes mecanismos de ambos componentes de esta combinación, el efecto analgésico se suma. Por tal motivo OxaForte es apropiado especialmente para el tratamiento de dolores fuertes y agudos que se asocian con enfermedades malignas, así como después de intervenciones quirúrgicas.

Farmacocinética

Diclofenaco sódico

Absorción: el diclofenaco sufre absorción a nivel del tracto gastrointestinal, alcanzándose las máximas concentraciones plasmáticas promedio al cabo de 1,25 horas. Comparaciones de las curvas de los niveles plasmáticos tras dosis intravenosas y orales de diclofenaco marcado radiactivamente indican que en ambos casos la cantidad total de sustancia alcanza la circulación sistémica. De la dosis de diclofenaco administrada por vía oral aproximadamente un 54% es sustancia activa inalterada y el resto sus metabolitos activos.

Distribución: más del 99% de la droga se encuentra unida a proteínas plasmáticas, fundamentalmente a la albúmina (99,4%). El volumen de distribución es de 0,12 - 0,17 l/kg.

Como con otros AINEs, el diclofenaco difunde desde y hacia el líquido sinovial. Allí se miden las concentraciones máximas 2-4 horas después de alcanzar los valores plasmáticos máximos. El tiempo medio de eliminación del líquido sinovial es de 3-6 horas.

Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración de la sustancia activa en el líquido sinovial es mayor que en el plasma y sigue siendo más alta hasta 12 horas después de su administración.

Metabolismo: la metabolización de diclofenaco se produce en forma rápida y casi completa. La metabolización se produce por hidroxilación simple y múltiple de la sustancia activa, que lleva a la formación de diversos metabolitos fenólicos, que luego son conjugados extensamente con ácido glucurónico. Dos de estos metabolitos fenólicos son activos desde el punto de vista farmacológico, pero sin embargo lo son en menor medida que el diclofenaco.

Eliminación: el tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas. Menos de un 1% de la sustancia activa se elimina por orina en forma inalterada. Aproximadamente un 65% de la dosis administrada se excreta como metabolitos en la orina y el resto a través de la bilis y en las heces.

La farmacocinética del diclofenaco permanece constante también en el caso de administración repetida. Respetando los intervalos de dosificación recomendados no hay acumulación. No se han observado diferencias importantes de absorción, metabolismo y excreción condicionados por la edad del paciente.

En estudios efectuados con pacientes con deterioro de la función renal o hepática no se han detectado hasta la fecha diferencias en la farmacocinética del diclofenaco. En casos de función renal muy limitada tras la administración repetida de diclofenaco sódico, es de esperar que se

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

produzca un aumento de la concentración plasmática de metabolitos sin que esto tenga repercusión clínica.

Fosfato de codeína

Absorción: tras la administración oral, la codeína sufre rápida absorción, con una biodisponibilidad promedio del 70%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaron al cabo de aproximadamente 1 hora.

Distribución: la codeína se encuentra unida a la albúmina en un porcentaje inferior al 10%.

Metabolismo: se metaboliza principalmente a nivel hepático, sufriendo grandes variaciones interindividuales. Los principales metabolitos que aparecen en plasma son la morfina, la norcodeína y los conjugados de morfina y codeína, ubicándose las concentraciones de los conjugados considerablemente por encima de las sustancias activas.

Eliminación: la vida media de eliminación de codeína en adultos sanos es de 3-5 horas, en pacientes con insuficiencia renal entre 9-18 horas. También con la edad la eliminación se hace más lenta.

La eliminación se produce fundamentalmente por orina en forma de conjugados de morfina y codeína. Aproximadamente un 10% de la codeína es excretada en forma inalterada. La codeína pasa a la circulación fetal.

Tras la ingestión de altas dosis de codeína se alcanzan concentraciones farmacológicamente importantes en la leche materna.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Adultos: 1 comprimido 3 veces por día.

La toma después de las comidas puede retardar la absorción de las sustancias activas en el torrente circulatorio. Por tal motivo se recomienda preferentemente tomar los comprimidos antes de las comidas, sin masticar y con líquido.

La duración del tratamiento será determinada por el médico tratante.

CONTRAINDICACIONES

La administración de OxaForte está contraindicada en los siguientes casos: hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes. Pacientes en los que el ácido acetilsalicílico u otros medicamentos con efecto inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas hayan producido ataques de asma, reacciones cutáneas o rinitis. Úlcera gástrica o duodenal. Embarazo y parto. Niños.

Insuficiencia respiratoria. Crisis asmática. Coma. Melena. Trastornos hematológicos no aclarados.

- **Farmacogenómica: Metabolismo CYP2D6:**
 - La codeína está contraindicada en pacientes que se sabe que son metabolizadores CYP2D6 ultra-rápidos.
- **Embarazo y lactancia**
 - La codeína debe evitarse durante el embarazo.
 - El uso de Oxa Forte está contraindicado durante el tercer trimestre de la gestación.

LABORATORIOS BETA S.A.
DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.
UMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

- La codeína está contraindicada en mujeres durante la lactancia.
- **Uso pediátrico**
 - El uso de codeína está contraindicado en pacientes menores de 18 años.

ADVERTENCIAS

La codeína es una droga con potencial para crear dependencia. Encaso de uso prolongado y/o con el empleo de dosis altas se desarrollará tolerancia, dependencia psíquica y física. También hay tolerancia cruzada hacia otros opioides.

En caso de una dependencia previa a opiáceos (también aquellos en remisión) deberá considerarse la presentación de prontas recidivas. La codeína es considerada por los dependientes de la heroína como una sustancia sustituta. También aquellas personas con dependencia al alcohol y/o los sedantes tienden al abuso y dependencia de la codeína.

Advertencia para automovilistas: incluso utilizándolo en la forma establecida, este medicamento puede modificar la posibilidad de reacción de manera tal que se vea afectada la capacidad para conducir o manejar maquinarias. Este efecto se potencia con la ingesta de alcohol.

Farmacogenómica: Metabolismo CYP2D6:

La codeína está contraindicada en pacientes que se sabe que son metabolizadores CYP2D6 ultra-rápidos.

La codeína se metaboliza por la enzima hepática CYP2D6 en morfina, su metabolito activo. Si un paciente tiene una deficiencia o carece por completo de esta enzima, no se obtendrán los efectos analgésicos adecuados.

Sin embargo, si el paciente es un metabolizador extenso o ultra-rápido, existe un mayor riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides incluso a las dosis comúnmente prescritas. Estos pacientes convierten codeína en morfina rápidamente dando como resultado niveles séricos de morfina más altos de lo esperado. Los síntomas generales de toxicidad por opioides incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas pequeñas, náuseas, vómitos, constipación y falta de apetito. En casos severos esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que pueden amenazar la vida y ser muy raramente fatales.

Embarazo y lactancia:

La codeína debe evitarse durante el embarazo a menos que el médico lo considere necesario, y debe evitarse durante el primer trimestre.

La administración de opioides en el tercer trimestre puede causar depresión respiratoria en el recién nacido, efectos de abstinencia en recién nacidos de madres dependientes, estasis gástrica y el riesgo de neumonía por inhalación en la madre durante el trabajo de parto. La codeína puede prolongar el parto.

La codeína está contraindicada en mujeres durante la lactancia.

La codeína no debe usarse durante la lactancia. A dosis terapéuticas normales, la codeína y su metabolito activo pueden estar presentes en la leche materna a dosis muy bajas y es poco probable que afecten adversamente al bebé alimentado con leche materna. Sin embargo, si la paciente es una metabolizadora ultra-rápida de la codeína, los niveles más altos del metabolito activo morfina pueden estar presentes en la leche materna y en muy raras ocasiones pueden provocar síntomas de toxicidad por opioides en el bebé, que pueden ser fatales. También el bebé en sí mismo puede ser

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

UMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

un metabolizador CYP2D6 ultra-rápido. En cualquier caso, en muy raras ocasiones esto puede provocar síntomas de toxicidad por opioides en el bebé.

Si el bebé es expuesto a codeína a través de la leche materna, se deben monitorear de cerca las manifestaciones de toxicidad por opioides (sedación, dificultad en la lactancia o en la respiración, hipotonía). Si se desarrollan síntomas de toxicidad por opioides en la madre o en el bebé, se deben suspender todos los medicamentos que contienen codeína y buscar atención médica inmediatamente.

Uso pediátrico

El uso de codeína está contraindicado en pacientes menores de 18 años.

Se reportaron eventos adversos serios, incluyendo la muerte, en niños menores de 18 años de edad, la mayoría en menores de 12 años. Los niños con obesidad, que tienen apnea obstructiva del sueño o enfermedad pulmonar severa, o con evidencia de metabolismo CYP2D6 ultra-rápido tienen mayor riesgo. La codeína no debe ser utilizada en niños debido al riesgo de intoxicación por opioides por el metabolismo variable e impredecible de codeína a morfina.

La codeína está contraindicada en pacientes menores de 18 años para el tratamiento sintomático de la tos y/o el resfrío debido al mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas serias y potencialmente mortales.

La codeína está contraindicada en todos los pacientes pediátricos que requieren tonsilectomía y/o adenoidectomía por síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido a un riesgo aumentado de desarrollar reacciones adversas serias y que amenacen la vida.

PRECAUCIONES

En las siguientes situaciones, OxaForte deberá administrarse solamente cuando se haya realizado una estricta evaluación de la relación riesgo-beneficio: lactancia, porfirias inducidas, lupus eritematoso sistémico (LES), colagenosis mixtas (enfermedad mixta del tejido conjuntivo), dependencia de opioides, trastornos del conocimiento, trastornos del centro respiratorio y de la función respiratoria, estados de gran compresión cerebral, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

Cuando se administren dosis altas, deberá tenerse precaución en el caso de hipotensión por hipovolemia.

Se deberá controlar cuidadosamente, al igual que con otros anti-inflamatorios no esteroides (AINEs), la agregación plaquetaria, ya que el diclofenaco puede inhibirla transitoriamente. Oxa[®] Forte al igual que otros AINEs deberá administrarse con especial precaución en pacientes con función cardíaca o renal limitada (clearance de creatinina < 10 ml/min), en pacientes que toman diuréticos, y en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas importantes, debido a la importante función de las prostaglandinas en el mantenimiento de la circulación sanguínea renal.

En casos poco frecuentes puede ocurrir que durante la administración de Oxa[®] Forte apareciera en el tracto gastrointestinal una úlcera o una hemorragia, que persistiera o empeorara un trastorno de la función hepática, si determinados indicios clínicos indicaran una afección hepática u otras manifestaciones (por ej. eosinofilia, exantema, etc.) se deberá interrumpir su administración.

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 15220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

LUIS D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

Debido a sus propiedades farmacodinámicas el diclofenaco -al igual que otros AINEs- puede encubrir los síntomas de una infección.

Se deberá tener precaución en pacientes de edad avanzada.

En los tratamientos a largo plazo deberán controlarse regularmente el cuadro hemático, las enzimas hepáticas y la función renal.

En el caso de administración prolongada de Oxa Forte, al igual que con todos los preparados que contienen codeína, existe la probabilidad de que se cree dependencia.

Interacciones medicamentosas

Litio/digoxina: en el caso de administración simultánea el diclofenaco puede aumentar la concentración en la sangre de litio odigoxina.

Diuréticos/antihipertensivos: es posible que se produzca una atenuación del efecto de los diuréticos y antihipertensivos. En el caso de tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio se requiere un control especial de los valores de potasio sérico, ya que el diclofenaco puede conducir a la hiperpotasemia.

Antiinflamatorios: la administración simultánea de corticoides u otros antiinflamatorios aumenta el riesgo de hemorragias gastrointestinales. La medicación concomitante con ácido acetilsalicílico lleva a una disminución de la concentración del diclofenaco en el suero.

Metotrexato: deberá tenerse precaución cuando los AINEs sean utilizados menos de 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, debido a que la concentración de metotrexato puede aumentar en la sangre y con ello puede incrementarse su efecto tóxico.

Ciclosporina: el efecto de los AINEs sobre las prostaglandinas renales puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Quinolonas: en forma aislada se informó acerca de calambres, que probablemente se debían a la utilización simultánea de quinolonas antiinflamatorias no esteroideas.

Anticoagulantes: a pesar de que los estudios clínicos no muestran indicios de que el diclofenaco ejerza influencia sobre el efecto de los medicamentos inhibidores de la coagulación sanguínea, existen informes aislados referidos a un incremento del riesgo de hemorragia en el caso de administración simultánea de diclofenaco y medicamentos inhibidores de la coagulación sanguínea. Por tal motivo se recomienda realizar un control estricto de estos pacientes.

Hipoglucemiantes orales: estudios clínicos han demostrado que el diclofenaco puede ser administrado junto con hipoglucemiantes orales sin afectar su efecto clínico. En forma aislada se informó acerca de efectos hipo e hiperglucémiantes después de la administración de diclofenaco, que hicieron necesario un ajuste en la dosificación de los hipoglucemiantes.

Sedantes: la administración simultánea de codeína y de otros fármacos depresores centrales puede llevar a un incremento del efecto sedante y depresor respiratorio. Junto con el alcohol, la codeína disminuye la aptitud psicomotriz en forma más acentuada que ambos componentes en forma individual.

REACCIONES ADVERSAS

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas asociadas al uso de Oxa Forte

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 3220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.
MAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

Aparato digestivo

Frecuentes: trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y constipación. También hemorragias gastrointestinales menores, que en casos excepcionales pueden producir anemia.

Ocasionales: dispepsia, flatulencias, anorexia y úlceras gástricas o intestinales, eventualmente con hemorragia y perforación.

Sistema nervioso central

Frecuentes: cefaleas y somnolencia.

Ocasionales: excitación, irritabilidad, insomnio, cansancio, obnubilación y mareos.

Aisladas: trastornos de la sensibilidad, trastornos de la memoria, desorientación, calambres, angustia, pesadillas, temblores, depresión.

En casos individuales, al administrar diclofenaco se observó la sintomatología de una meningitis aséptica con rigidez del cuello, dolores de cabeza, mareos, vómitos, fiebre o perturbación de la conciencia. Los pacientes con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico (LES), colagenosis mixtas), aparentan estar predispuestos a ello.

En caso de administración de dosis altas o en pacientes sensibles puede empeorar, dependiendo de la dosis, la coordinación visuomotriz e incrementarse el trastorno visual, o pueden aparecer depresión respiratoria y euforia.

Organos sensoriales

Aisladas: trastornos visuales (visión borrosa o doble), zumbido de oídos y trastornos auditivos reversibles, alteración del gusto.

Piel

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad, tales como exantema y picazón.

Raras: urticaria y alopecia.

Aisladas: exantema con formación de ampollas, eczemas, eritemas, fotosensibilización, púrpura incluyendo púrpura alérgica y reacciones cutáneas generalizadas severas (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritrodermia).

Riñón

Aisladas: insuficiencia renal aguda, trastornos de la función renal (por ej. proteinuria, hematuria) o lesiones renales (nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar).

Por tal motivo deberá controlarse regularmente la función renal.

Hígado

Ocasionales: aumento de las transaminasas séricas (GOT y GPT).

Raros: daños hepáticos.

Páncreas

Aisladas: pancreatitis.

Sangre

Raras: trastornos hemáticos (trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica y aplásica). Los primeros síntomas pueden ser: fiebre, dolor de garganta, lesiones en la mucosa gingivolabial, molestias de tipo gripal, fuerte decaimiento, epistaxis y hemorragias cutáneas.

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

MAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

En estos casos habrá que dejar de tomar inmediatamente el medicamento y se deberá consultar a un médico. Se deberá evitar un autotratamiento con medicamentos contra el dolor y antipiréticos.

Aparato circulatorio

Aisladas: palpitaciones, dolores en el pecho, e insuficiencia cardíaca.

Efectos adversos en otros aparatos y sistemas

Raros: edemas periféricos, especialmente en pacientes con presión sanguínea elevada o con la función renal limitada.

Reacciones severas de hipersensibilidad que pueden manifestarse como: edema facial, edema de lengua y de laringe con estrechamiento de las vías respiratorias, broncoespasmo, falta de aire hasta la crisis asmática con o sin disminución de la presión sanguínea, taquicardia, disminución de la presión sanguínea hasta amenaza de "shock". En caso de aparecer algunos de estos síntomas, que ya pueden hacerse presente al tomar el medicamento por primera vez, habrá que consultar al médico.

Con poca frecuencia aparece disnea y sequedad de la boca. Con muy poca frecuencia aparecen alergias severas.

En el caso de dosis terapéuticas altas o de intoxicación puede aparecer disminución de la presión sanguínea así como cuadros sincopales, especialmente en pacientes con trastornos preexistentes de la función pulmonar.

Se observaron casos aislados de vasculitis y neumonitis.

En casos individuales se han descrito aumento o disminución del peso corporal.

La codeína, especialmente en dosis únicas por encima de 60 mg, puede aumentar el tono de la musculatura lisa.

SOBREDOSIFICACION

Diclofenaco sódico: los síntomas de sobredosis que pueden presentarse son: trastornos del sistema nervioso central (mareos, dolores de cabeza, hiperventilación, trastornos de la conciencia, en los niños además calambres mioclónicos), del tracto gastrointestinal (malestar, vómitos, dolores de estómago, hemorragias), así como alteraciones del funcionamiento hepático y renal.

Fosfato de codeína: el síntoma predominante de sobredosis por codeína es la depresión respiratoria extrema. Los síntomas se asemejan considerablemente a la intoxicación con morfina, presentando somnolencia extrema hasta estupor y coma, la mayor parte de las veces ligada a miosis, y con frecuencia con vómitos, dolores de cabeza, retención de orina y constipación. Aparecen cianosis, hipoxia, piel fría, pérdida del tono de los músculos del esqueleto y falta de reflejos, a veces bradicardia y disminución de la presión sanguínea, ocasionalmente, especialmente en los niños, calambres sin otros síntomas.

No existe un antídoto específico contra el diclofenaco sódico. Las medidas terapéuticas en el caso de sobredosis son las siguientes:

Deberá evitarse lo antes posible la absorción mediante lavado gástrico y tratamiento con carbón activado. Las medidas específicas tales como diuresis forzada, diálisis o

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 13220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.
OMAR D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

hemoperfusión, probablemente no sean de ayuda para la eliminación de antiinflamatorios no esteroideos por su gran unión a las proteínas.

El tratamiento de complicaciones tales como hipotonía, insuficiencia renal, calambres, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria será de apoyo y sintomático.

El efecto de la codeína puede contrarrestarse con antagonistas de la morfina, como por ej. naloxona.

La administración de naloxona deberá repetirse, debido a que la duración del efecto de la codeína es mayor a la de la naloxona.

En los casos en los que no se pueda administrar naloxona, se encuentran indicadas medidas sintomáticas, especialmente posición de decúbito lateral estable, asistencia respiratoria mecánica y tratamiento del shock.

La naloxona se administra inicialmente en los adultos en una dosis de 0,4–2 mg i.v. En el caso de no disponer de naloxona podrá administrarse levalorfan (en casos severos en adultos 2 mg i.v.).

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-66667/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/ 658-7777.

Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A.: (01) 962-3822/4263.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (021) 51-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperaturas inferiores a los 30°C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NOTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.htm

1

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 - (1232) - Buenos Aires.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 73220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.
DANIEL D. RODEIRO
APODERADO

IF-2020-35600790-APN-DGA#ANMAT

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N°: 47.445

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIAMEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA"

Fecha de la última revisión: 03.99

LABORATORIOS BETA S.A.

DANIEL HUGO VENTURA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 10220 - LIBRO 147 - FOLIO 13

LABORATORIOS BETA S.A.

OMAR D. RODEIRO
APODERADO



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-08737587 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.11 08:51:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.11 08:53:01 -03:00