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

Disposición

Número: DI-2020-1572-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 25 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-101283543-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-101283543-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VESALION / DICLOFENAC SODICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA e INYECTABLE / DICLOFENAC SODICO 50 mg, DICLOFENAC SODICO 75 mg y DICLOFENAC SODICO 75 mg, respectivamente; aprobada por Certificado Nº 42.669.

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 Nº 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 NOVA ARGENTIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VESALION / DICLOFENAC SODICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION MODIFICADA e INYECTABLE / DICLOFENAC SODICO 50 mg, DICLOFENAC SODICO 75 mg y DICLOFENAC SODICO 75 mg, respectivamente; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-03445754-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-03448650-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.669, 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-2019-101283543-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.25 11:00:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.25 11:01:20 -03:00

Argentia

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VESALION
DICLOFENAC
Comprimidos recubiertos
Inyectable Intramuscular
Vía oral / Inyectable intramuscular
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

¿QUÉ ES VESALION Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Vesalion es un producto que contiene diclofenac, que pertenece al grupo de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), utilizados para tratar el dolor y la inflamación.
Vesalion comprimido, se utiliza para tratar las siguientes afecciones:

- Enfermedades reumáticas inflamatorias (artritis, artrosis, espondilitis anquilosante).
- Reumatismo psoriásico.
- Ciertas artrosis dolorosas.
- Reumatismo de hombro, tendinitis, bursitis.
- Dolor lumbar (lumbalgias).
- Dolores menstruales.
- Reumatismo inflamatorio infantil (en niños mayores de 12 años).

Vesalion inyectable, se utiliza para las siguientes afecciones:

- Crisis dolorosas de dolor lumbar (lumbalgias).
- Cólico renal.

ANTES DE USAR VESALION

No utilice Vesalion si:

- Tiene alergia conocida al diclofenac o a cualquier componente de este medicamento.
- Tiene antecedentes de asma.
- Tiene urticaria (reacción alérgica en la piel con picazón).

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELLORINO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

- Es alérgico o ha tenido alergias a la aspirina o a otro AINE. Estas reacciones alérgicas suelen ser severas, de tipo anafilácticas (que se pueden caracterizar con hinchazón de la cara o labios, lengua, garganta, de las extremidades, dificultad para tragar o respirar, dolor en el pecho, urticaria).
- Padece actualmente de úlcera en el duodeno.
- Si tiene enfermedad grave en el hígado.
- Si tiene enfermedad severa de los riñones.
- Si tiene enfermedad del corazón (insuficiencia cardíaca) severa.
- A partir del quinto mes de embarazo, no debe utilizar este medicamento.

No utilice Vesalion si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con Vesalion:

- Si presenta algún tipo de manifestación a nivel estomacal o duodenal, tales como: Dolor abdominal intenso, inflamación, perforación, acidez o ardor de estómago, heces negras. Si esto ocurriera, deberá consultar de forma inmediata al médico.
- Si tiene antecedentes de hemorragia intestinal, úlcera o perforación de estómago o del duodeno.
- Si presenta reacciones alérgicas. Si esto ocurriera, deberá consultar a su médico.
- Si presenta problema en la función de los riñones.
- Si presenta alteración en la función del hígado, que se pueden manifestar con: Náuseas, cansancio, letargo, picazón, coloración amarillenta de la piel o de los ojos, dolor abdominal, estado tipo gripal. Si esto ocurriera, deberá consultar al médico de forma inmediata.
- Si presenta disminución de los glóbulos rojos en sangre (anemia).
- Si presenta algún tipo de sangrado.
- Si presenta retención de líquido o edemas.
- Si tiene antecedentes de asma.
- Si tiene antecedentes de enfermedades del corazón o hipertensión arterial.
- Se debe evitar el uso durante la finalización del embarazo.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de iniciar a utilizar este medicamento.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

NOVA ARGENTIA S.A.
FARMACÉUTICO
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

La influencia del diclofenac 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 este medicamento, deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

Uso de otros medicamentos y Vesalion:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Se deben usar con precaución los siguientes medicamentos y Vesalion:

- Aspirina (para el tratamiento del dolor o la fiebre).
- Metotrexato (medicamento para tratar la artritis reumatoidea o algunos cánceres).
- Ciclosporina (medicamento para pacientes trasplantados).
- Medicamentos inhibidores de la ECA (medicamentos para problemas del corazón o insuficiencia cardíaca, por ejemplo: Enalapril, captopril, lisinopril, ramipril).
- Furosemida (medicamento diurético para el tratamiento de la hipertensión arterial).
- Litio (medicamento para tratar algunos tipos de depresión).
- Warfarina (medicamento para tratar problemas de la coagulación de la sangre).

COMO UTILIZAR VESALION

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
En base a su patología, el médico le indicará la dosis y la duración del tratamiento.

Adultos:

Vesalion comprimidos recubiertos:

Trastornos reumatológicos:

- Tratamiento agudo: 150mg durante 7 días como máximo (1 comprimido de 50mg, 3 veces al día, durante 7 días).
- Tratamiento de mantenimiento: 75mg a 100mg por día.

Dolor menstrual: 100mg por día, en dos tomas por día. En el caso de tratamiento de mantenimiento: 1 comprimido de 75mg por la mañana y 1 a la noche, durante 7 días como máximo.

Vesalion inyectable IM 75mg:

NOVAMEDICA S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

1 ampolla de 75mg por día como única inyección. El tratamiento se puede completar, si fuera necesario, con un comprimido de 50mg.

Niños (mayores de 12 años):

Reumatismo inflamatorio: 1 comprimido de 50mg, 2 a 3 veces por día (total de 100 a 150mg por día).

Modo de administración:

Vesalion comprimidos: Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin partir, con un vaso de agua, preferentemente durante las comidas.

Vesalion inyectable: La inyección se debe realizar por vía intramuscular, en condiciones de asepsia. El lugar de la inyección debe ser en el cuadrante superior externo de la nalga (glúteo), en forma profunda y lenta. En caso de dolor intenso al momento de la aplicación, se debe suspender la misma de inmediato.

Si toma más Vesalion del que debe:

Si ha utilizado más Vesalion del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.
Las sobredosis de AINEs pueden producir los siguientes síntomas: Letargo, somnolencia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hemorragia digestiva (heces de color oscura). También se informaron reacciones alérgicas graves.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar Vesalion:

No tome una dosis doble para compensar la olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora habitual. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico.

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

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

NOVA ARGENTIA S.A.
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

Los efectos indeseables que se han informado con mayor frecuencia, tras el uso con diclofenac fueron:

- Alteraciones gastrointestinales, tales como: dolor abdominal, constipación, diarrea, malestar abdominal, flatulencias, hemorragia (heces oscuras), acidez estomacal, náuseas, úlcera de estómago o del duodeno, vómitos.
- Alteraciones a nivel de la función de los riñones.
- Disminución de los glóbulos rojos en sangre (anemia).
- Mareos.
- Edemas.
- Aumento de las enzimas del hígado en sangre.
- Alteración de algunos parámetros de la coagulación de la sangre (aumento del tiempo de sangría).
- Picazón.
- Sarpullido o erupción de la piel (rash).
- Zumbido de los oídos.

Este es un listado de los efectos indeseables que pueden aparecer mientras toma este medicamento:

- Fiebre.
- Infecciones.
- Falla en el funcionamiento del corazón (insuficiencia cardíaca). Aumento de la presión arterial. Palpitaciones. Desmayos. Fuerte dolor en el pecho (infarto de miocardio).
- Sequedad de boca. Inflamación o ardor a nivel del esófago (esofagitis). Úlcera de estómago o duodeno con hemorragia (pueden aparecer vómitos de sangre o heces de color negro). Ardor, dolor e inflamación de la mucosa del estómago (gastritis). Inflamación de la lengua (glositis). Alteración de la función del hígado, hepatitis, coloración amarillenta de la piel y de los ojos.
- Aparición de hematomas. Aumento de los eosinófilos en sangre. Aparición de llagas en la boca (estomatitis). Disminución de las plaquetas en sangre (trombocitopenia).
- Alteración del peso corporal.
- Ansiedad. Cansancio. Depresión. Alteraciones del sueño. Mareos. Insomnio. Malestar general. Nerviosismo. Hormigueo en las extremidades. Somnolencia. Temblor. Vértigo. Accidente cerebrovascular.
- Asma. Dificultad para respirar.
- Caída del cabello. Cambios en la coloración de la piel a la exposición a la luz. Aumento dela sudoración.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA FLORENCIA BELLO ORNO
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº13.123

- Visión borrosa.
- Infección urinaria. Dolor o ardor al orinar. Presencia de sangre en la orina. Falla de la función de lo riñones, con alteración en la cantidad de orina.
- Eventos relacionados con la vía de aplicación de Vesalion inyectable: Dolor e induración en el sitio de inyección. Formación de absceso en el sitio de inyección.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición Vesalion comprimidos recubiertos 50mg:

Ingrediente activo: Cada comprimido recubierto contiene diclofenac sódico 50mg.

Ingredientes inactivos: Anhídrido silícico coloidal; Lactosa monohidratada; Estearato de magnesio; Almidón de maíz; Povidona 4; Ac-Di-Sol; Celulosa microcristalina c.s.p.; Talco chino; Eudragit L-100; Trietilcitrato N.F.; Dióxido de titanio; Estearato de magnesio; Amaranto; Polietilenglicol 6000.

Composición Vesalion comprimidos recubiertos 75mg de liberación modificada:

Ingrediente activo: Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene diclofenac sódico 75mg.

Ingredientes inactivos: Anhídrido silícico coloidal; Lactosa monohidrato; Estearato de magnesio; Alcohol cetílico; Polivinilpirrolidona K-30; Azúcar granular c.s.p.; Opadry II HP 85F28751; FD & C Yellow N° 6 Laca alumínica; FD & C Rojo N° 40.

Composición Vesalion inyectable:

Ingrediente activo: Cada ampolla contiene diclofenac potásico 75mg.

Ingredientes inactivos: Metabisulfito de sodio; Alcohol bencílico; Propilenglicol; Hidróxido de potasio c.s.p. pH 8,2; Edetato disódico; Manitol; Agua destilada para inyectables c.s.p.

PRESENTACIONES

Vesalion comprimidos recubiertos 50mg: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

MARIA EUGENIA BELO ORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N°13.123

Argentia

Vesalion comprimidos recubiertos de liberación modificada 75mg: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

Vesalion inyectable IM 75mg: Envases conteniendo 6 ampollas.

RECORDATORIO

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

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C.

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

No utilice Vesalion después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL

CERTIFICADO Nº: 42.669

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ✆5296-9360

www.argentia.com.ar

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELGIORNO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº13.123

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-03448650-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-101283543 INF PAC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.16 08:54:10 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.16 08:54:10 -03:00

Argentia

VESALION

DICLOFENAC

Comprimidos recubiertos

Inyectable IM

Venta bajo receta - Industria Argentina

FORMULA

Vesalion Comprimidos recubiertos 50 mg: Cada comprimido recubierto contiene **Diclofenac Sódico** 50 mg. Excipientes: Anhídrido silícico coloidal 2 mg; Lactosa monohidratada 40 mg; Estearato de magnesio 2 mg; Almidón de maíz 30 mg; Povidona 4 mg; Ac-Di-Sol 6 mg; Celulosa microcristalina c.s.p. 200 mg; Talco chino 2,288 mg; Eudragit L-100 19,632 mg; Trietilcitrato N.F. 1,968 mg; Dióxido de titanio 1,616 mg; Estearato de magnesio 0,652 mg; Amaranto 19,20 mcg; Polietilenglicol 6000 0,328 mg.

Vesalion comprimidos recubiertos de liberación modificada 75 mg: Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene **Diclofenac Sódico** 75 mg. Excipientes: Anhídrido silícico coloidal 2,4 mg; Lactosa monohidrato 19,5 mg; Estearato de magnesio 2,4 mg; Alcohol cetílico 44,25 mg; Polivinilpirrolidona K-30 7,2 mg; Azúcar granular c.s.p. 240 mg; Opadry II HP 85F28751 7,21 mg; FD & C Yellow N° 6 Laca alumínica 0,11 mg; FD & C Rojo N° 40 1,08 mg.

Vesalion inyectable IM 75 mg: Cada ampolla contiene **Diclofenac Potásico** 75 mg. Excipientes: Metabisulfito de sodio 9 mg; Alcohol bencílico 120 mg; Propilenglicol 600 mg; Hidróxido de potasio c.s.p. pH 8,2; Edetato disódico 0,9 mg; Manitol 18 mg; Agua destilada para inyectables c.s.p. 3 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vesalion contiene Diclofenac un agente antiinflamatorio con actividad analgésica y antipirética.

INDICACIONES

Pacientes adultos y niños mayores de 15 años:

Vesalion comprimidos recubiertos 50 mg: Tratamiento sintomático prolongado de: Reumatismo inflamatorio crónico, especialmente poliartritis reumatoidea, espondilitis anquilosante o síndromes relacionados, tales como síndrome de Flesinger-Leroy-Reiter y reumatismo psoriásico. Ciertas artrosis dolorosas e incapacitantes. Tratamiento sintomático de corta duración de crisis agudas de reumatismo periarticular (dolor agudo de hombro, tendinitis, bursitis), artritis microcristalina, artrosis, lumbalgia, radiculalgia grave. Tratamiento de dismenorrea esencial, previa evaluación etiológica.

Vesalion comprimidos recubiertos de liberación modificada 75 mg: Tratamiento sintomático de corta duración de crisis aguda de artrosis. Tratamiento de mantenimiento de afecciones reumáticas crónicas en las cuales, después de haber utilizado **Vesalion** 50 mg, la posología de 75 ó 100 mg diarios haya resultado ser la adecuada.

Vesalion inyectable IM 75 mg: Tratamiento sintomático de corta duración del reumatismo inflamatorio en las crisis de lumbalgia aguda, radiculalgia y crisis de cólicos nefríticos.

Pacientes pediátricos (a partir de 35 kg, aproximadamente a partir de los 12 años): **Vesalion** comprimidos recubiertos: Reumatismo inflamatorio infantil.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción: El mecanismo de acción del diclofenac, como el de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no es totalmente conocido, pero puede relacionarse con la inhibición de la prostaglandino-sintetasa.

Farmacocinética:

Absorción: El diclofenac se absorbe en un 100% después de su administración oral, en comparación con la administración IV, según se determinó mediante la recuperación urinaria. Debido al metabolismo de primer paso hepático, la disponibilidad sistémica de la dosis absorbida es del 50% (ver Tabla 1).

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELGORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

- **Vesalion** comprimidos recubiertos: Los alimentos no tienen efecto alguno sobre el grado de absorción del Diclofenac. Sin embargo, generalmente hay una demora de la absorción de 1 a 4,5 horas y una reducción de los niveles plasmáticos máximos de <20%.

*Tabla 1. Parámetros farmacocinéticos del Diclofenac (comprimidos recubiertos)**		
Parámetros Farmacocinéticos	*Media*	*Coeficiente de variación (%)*
Biodisponibilidad absoluta (%) [N=7]	*55*	*40*
Tmáx (horas) [N=56]	*2,3*	*69*
Clearance oral (Cl/F; ml/min) [N=56]	*582*	*23*
Clearance renal / % de fármaco intacto en orina [N=7]	*<1*	*----*
Volumen de distribución aparente (V/F; L/kg) [N=56]	*1,4*	*58*
Vida media terminal (horas) [N=56]	*2,3*	*48*
**Adultos sanos normales (entre 20-48 años)*		

- **Vesalion** Inyectable IM 75 mg: La absorción es rápida. La concentración plasmática máxima promedio es del 2,5 mg/L (8 mol/L) y se alcanza aproximadamente a los 20 minutos luego de la aplicación IM de 75 mg de Diclofenac. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. **Distribución:** El volumen de distribución aparente (V/F) del Diclofenac sódico es de 1,4 L/kg. El Diclofenac se une en más del 99% a las proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina. La unión proteica es constante dentro del rango de concentraciones plasmáticas que se alcanza con las dosis recomendadas (0,15-105 µg/ml). El diclofenac difunde dentro y fuera del líquido sinovial. La difusión dentro de la articulación se produce cuando los niveles plasmáticos son superiores a los que se encuentran en el líquido sinovial, tras lo cual el proceso se revierte y los niveles en el líquido sinovial son superiores a los niveles plasmáticos.

Se desconoce si la difusión dentro de las articulaciones cumple alguna función en la eficacia del diclofenac.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA SELC ORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA NRO. 12.

Metabolismo: Se han identificado cinco metabolitos del diclofenac en plasma y orina humana: 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 3'-hidroxi-, 4',5-dihidroxi y 3'-hidroxi-4'-metoxi Diclofenac. En pacientes con disfunción renal, después de la administración de una única dosis oral las concentraciones máximas de los metabolitos 4'-hidroxi- y 5-hidroxi-Diclofenac fueron alrededor del 50% y del 4% del compuesto madre, en comparación con las concentraciones del 27% y del 1% que se observaron en voluntarios sanos normales. Los metabolitos del diclofenac atraviesan un proceso de glucuronidación y sulfatación, seguido de la excreción biliar. Uno de los metabolitos del Diclofenac, el 4'-hidroxi-diclofenac, presenta una actividad farmacológica muy débil.

Excreción: El diclofenac se elimina a través del metabolismo y posterior excreción urinaria y biliar de los metabolitos glucurónidos y sulfato conjugados. La excreción urinaria del diclofenac intacto es mínima o nula. Aproximadamente el 65% de la dosis se excreta en la orina y alrededor del 35% se excreta en la bilis en forma de conjugados de diclofenac intacto más metabolitos. Debido a que la eliminación renal no es una vía de eliminación significativa del diclofenac intacto, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve a moderada. La vida media terminal del Diclofenac intacto es de 2 horas aproximadamente.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: No se ha investigado la farmacocinética de diclofenac en pacientes pediátricos.

Insuficiencia hepática: El metabolismo hepático es responsable de casi el 100% de la eliminación del diclofenac, de modo que los pacientes con patologías hepáticas pueden requerir una reducción de la dosis de **Vesalion** respecto de la dosis recomendada para pacientes con función hepática normal.

Insuficiencia renal: Se ha estudiado la farmacocinética del diclofenac en pacientes con insuficiencia renal y no se han detectado diferencias en relación a los individuos sanos. En pacientes con insuficiencia renal (clearance de inulina 60-90, 30-60 y <30 ml/min; N=6 en cada grupo), los valores del AUC y la velocidad de eliminación fueron comparables a los valores de los individuos sanos.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BIEC ORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

Argentia

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:

Vesalion comprimidos recubiertos:

Reumatología: Tratamiento de crisis agudas: 150 mg durante 7 días como máximo (1 comprimido de 50 mg 3 veces por día durante 7 días). En caso de crisis aguda se aconseja tomar los comprimidos antes de las comidas. - Tratamiento de mantenimiento (o inicial, en algunas enfermedades): 75 mg a 100 mg por día (1 comprimido de 50 mg 2 veces por día).

Dismenorrea esencial: 100 mg por día en 2 tomas (1 comprimido de 50 mg a la mañana y 1 a la noche). Vesalion comprimidos recubiertos de liberación modificada 75 mg: Tratamiento de mantenimiento: 1 comprimido de 75 mg ó 100 mg por día. Cuando los síntomas son más pronunciados durante la noche, se aconseja tomar el comprimido al acostarse. Tratamiento de crisis agudas: 1 comprimido de 75 mg a la mañana y 1 a la noche durante 7 días como máximo.

Vesalion inyectable IM 75 mg:

1 ampolla de 75 mg por día en una única inyección. El tratamiento se puede completar, si fuera necesario, con un comprimido de 50 mg de Diclofenac.

Pacientes pediátricos:

Reumatismo inflamatorio: 2 a 3 mg/kg/día, en 2 ó 3 dosis. Como orientación se sugiere: Vesalion comprimidos recubiertos de 50 mg: De 35 a 50 kg (aproximadamente 12 a 15 años): 1 comprimido de 50 mg, 2 a 3 veces por día (total 100 a 150 mg diarios).

Modo de administración:

Comprimidos recubiertos: Los comprimidos se deben ingerir enteros, sin partir, con un vaso de agua, preferentemente durante las comidas.

FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

Solución inyectable: Vía IM: Las inyecciones se deben aplicar en condiciones de rigurosa asepsia en la parte externa del cuadrante superior externo de la nalga, en forma profunda y lenta. Cuando deban administrarse varias inyecciones, se recomienda cambiar de lado con cada inyección. Es importante aspirar antes de aplicar la inyección para garantizar que la punta de la aguja no penetre en un vaso. En caso de dolor intenso en el momento de la aplicación, se debe suspender de inmediato. En los pacientes que tengan prótesis de cadera, la inyección deberá aplicarse en el lado opuesto. Duración de la administración: La duración del tratamiento es de 2 a 3 días (posteriormente, si fuera necesario, se podrá implementar el tratamiento por vía oral).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al diclofenac o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Pacientes con antecedentes de asma, urticaria u otro tipo de reacciones alérgicas a la aspirina o a otros AINEs. En estos pacientes se han informado reacciones de tipo anafilácticas graves, raramente fatales, a los AINEs (ver **ADVERTENCIAS** - Reacciones anafilactoideas **y PRECAUCIONES** - Asma preexistente). Úlcera gastroduodenal en evolución. Insuficiencia hepatocelular severa. Insuficiencia renal severa. Insuficiencia cardíaca severa no controlada. A partir del quinto mes de embarazo. **Vesalion** inyectable IM 75 mg: pacientes con alteraciones de la hemostasis bajo tratamiento antiplaquetario.

ADVERTENCIAS

Efectos gastrointestinales (GI) - Riesgo de úlcera, hemorragia y perforación GI: Los pacientes tratados con AINEs pueden presentar en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de advertencia, toxicidad gastrointestinal seria, como por ejemplo inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso. Los problemas gastrointestinales superiores tales como dispepsia, son comunes y también pueden surgir en cualquier momento durante el tratamiento con AINEs. Por lo tanto, ya sea el médico o el paciente deben estar alerta a la aparición de ulceraciones y hemorragias, incluso aunque no haya antecedentes de síntomas del tracto GI. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de toxicidad GI seria y sobre los pasos que deben seguir en caso de producirse. No se ha demostrado la utilidad de los monitoreos periódicos de laboratorio, como tampoco se los ha evaluado adecuadamente. Sólo uno de cada cinco pacientes que desarrollan un evento adverso GI superior serio durante el tratamiento con un AINE es sintomático. Se ha demostrado que las úlceras del tracto GI superior, hemorragias graves o perforación causadas por los AINEs sólo afectan al 1% de los pacientes tratados durante

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELO ORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

3 a 6 meses y al 2-4% de los pacientes tratados durante un año. Estas tendencias continúan aumentando la probabilidad de desarrollar un evento GI serio en algún momento del tratamiento. Incluso el tratamiento a corto plazo no está exento de riesgos. Los AINEs deben prescribirse con

suma precaución en aquellos pacientes con antecedentes de úlcera o hemorragia intestinal. La mayoría de los informes espontáneos de eventos GI fatales son de pacientes de edad avanzada o debilitados, por lo cual se recomienda tener especial precaución con esta población. A fin de minimizar los potenciales riesgos de un evento GI adverso, se debe administrar la mínima dosis efectiva durante el mínimo tiempo posible. En los pacientes de alto riesgo, se debe considerar la posibilidad de administrar otros tratamientos alternativos que no incluyan AINEs. Los estudios demostraron que los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal tratados con AINEs tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar una hemorragia GI que quienes no presentan estos factores de riesgo. Además de los antecedentes de úlcera, los estudios fármaco-epidemiológicos han identificado a otros tratamientos concomitantes o condiciones co-mórbidas que pueden incrementar el riesgo de hemorragia GI, tales como: Tratamiento con corticosteroides orales, tratamiento con anticoagulantes, tratamiento prolongado con AINEs, tabaquismo, alcoholismo, edad avanzada y un estado general de salud deteriorado.

Reacciones anafilactoideas: Como sucede con otros AINEs, pueden observarse reacciones anafilactoideas en pacientes sin exposición previa conocida al Diclofenac. No debe administrarse **Vesalion** a pacientes que presenten la tríada de la aspirina (cuyos síntomas incluyen asma bronquial, rinitis e intolerancia a la aspirina). Este complejo de síntomas generalmente se observa en pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o que presentan un broncoespasmo grave, potencialmente fatal, cuando toman aspirina u otros AINEs (ver **CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES** - Asma preexistente). En caso de producirse una reacción anafilactoidea debe procurarse atención médica de urgencia. Nefropatía avanzada: No se recomienda el uso de **Vesalion** en pacientes con nefropatía avanzada. No obstante, si es necesario iniciar el tratamiento con un AINE se deberá monitorear la función renal del paciente (ver **PRECAUCIONES** - Efectos renales).

Embarazo: Debe evitarse el uso de **Vesalion** hacia el final del embarazo ya que, al igual que otros AINEs, puede provocar el cierre prematuro del *ductus arteriosus*.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELLO ORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

PRECAUCIONES

Generales: El diclofenac no debe ser utilizado como reemplazo de corticosteroides ni utilizarse para el tratamiento de la insuficiencia de corticosteroides. La interrupción abrupta de los corticosteroides puede exacerbar la enfermedad. En aquellos pacientes que se encuentren bajo tratamiento prolongado con corticosteroides se debe reducir gradualmente la dosis si se decide suspender los corticosteroides. La actividad farmacológica del diclofenac como reductor de la fiebre y la inflamación puede reducir la utilidad de estos signos diagnósticos para detectar complicaciones de enfermedades dolorosas presumiblemente no infecciosas.

Efectos hepáticos: En hasta el 15% de los pacientes tratados con AINEs, incluido el diclofenac, se pueden observar elevaciones de uno o más parámetros hepáticos. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, mantenerse sin cambios o ser transitorias durante el tratamiento. Teniendo en cuenta esta experiencia, los pacientes bajo tratamiento crónico con Diclofenac deben realizarse monitoreos periódicos de las transaminasas (ver **PRECAUCIONES** - Análisis de laboratorio). En los estudios clínicos de Diclofenac se han informado elevaciones notables de la ALT o la AST (tres o más veces por encima del límite superior normal) en aproximadamente el 2%-4% de los pacientes, incluso elevaciones importantes (ocho o más veces por encima del límite superior normal) en cerca del 1% de los pacientes. Además, se han informado en raras oportunidades casos de reacciones hepáticas graves, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos con resultados fatales. Si el paciente presenta síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática o anomalías en el hepatograma, deberá ser evaluado para detectar evidencias de una reacción hepática más grave durante el tratamiento con diclofenac. Si se presentan signos y síntomas clínicos compatibles con hepatopatía o una manifestación sistémica (por ej.: eosinofilia, rash, etc.), se debe suspender el tratamiento con **Vesalion**.

Efectos renales: Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con **Vesalion** en pacientes con deshidratación importante. Se recomienda rehidratar a los pacientes antes de comenzar el tratamiento con **Vesalion**. También se recomienda tener precaución en pacientes con nefropatía previa (ver **ADVERTENCIAS** - Nefropatía avanzada). Como sucede con otros AINEs, la administración prolongada de diclofenac ha producido necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las

ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA SALCEDO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

prostaglandinas renales cumplen una función de compensación para mantener la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de antiinflamatorios no esteroides puede producir una reducción dosis-dependiente de la formación de prostaglandinas y, secundariamente, una reducción del flujo de sangre renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar esta reacción son aquellos que presentan un deterioro de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos bajo tratamiento con diuréticos e inhibidores de la ECA y los pacientes de edad avanzada. La suspensión del tratamiento con antiinflamatorios no esteroides generalmente permite recuperar el estado previo al tratamiento. Los metabolitos del diclofenac se eliminan principalmente a través de los riñones. No se ha estudiado el grado de acumulación de los metabolitos en pacientes con insuficiencia renal. Como sucede con otros AINES, cuyos metabolitos se excretan por vía renal, los pacientes con un deterioro significativo de la función renal deben ser objeto de un monitoreo exhaustivo.

Efectos hematológicos: En ocasiones se observa anemia en pacientes tratados con AINEs, incluido el diclofenac. Esto puede deberse a retención de líquidos, pérdida GI o a un efecto no completamente descripto sobre la eritropoyesis. Los pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs, incluido el diclofenac, deben someterse a controles de los niveles de hemoglobina y del hematocrito ante la presencia de signos o síntomas de anemia. Todos los fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas pueden interferir en alguna medida con la función plaquetaria y las respuestas vasculares ante una hemorragia. Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y se ha demostrado que prolongan el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia de la aspirina, su efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, de menor duración y reversible. El diclofenac en general, no afecta el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina (PT) o el tiempo de tromboplastina parcial (PTT). Los pacientes tratados con **Vesalion** que pueden verse afectados en forma adversa por alteraciones de la función plaquetaria, así como aquellos que presentan trastornos de la coagulación o están recibiendo tratamiento anticoagulante, deben ser monitoreados exhaustivamente. Retención de líquido y edema: En algunos pacientes tratados con AINEs se ha observado retención de líquido y edema. Por lo tanto, al igual que otros AINEs, el diclofenac debe administrarse con precaución a los pacientes con retención del líquido, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

Asma preexistente: Los pacientes con asma pueden tener asma sensible a la aspirina. El uso de aspirina en pacientes con asma sensible a la aspirina se ha asociado con broncoespasmo grave, el cual puede ser fatal. En estos pacientes sensibles a la aspirina se ha informado reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides, por lo tanto, **Vesalion** no debe administrarse en pacientes con este tipo de sensibilidad a la aspirina y sólo debe utilizarse con precaución en pacientes con asma preexistente.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELLO OTERO
FARMACEUTICA
MATRICULA N° 13.126

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. Existen datos que indican un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, 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, tabaquismo) solo se deben tratar con diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares del diclofenac 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 revaluar 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.

Información para pacientes: El diclofenac, al igual que otros fármacos de su grupo, puede provocar malestar y raramente efectos colaterales más serios, tales como hemorragia gastrointestinal, la cual puede dar origen a la hospitalización o producir resultados fatales. Si bien las úlceras del tracto GI y las hemorragias serias pueden no manifestar síntomas de advertencia, los pacientes deben estar alertas a cualquier signo y síntoma de ulceración y hemorragia y deben procurar atención médica en caso de observar cualquier signo o síntoma. Se debe advertir a los pacientes sobre la importancia de este seguimiento (ver **ADVERTENCIAS** - Riesgo de úlcera, hemorragia y perforación gastrointestinal). Los pacientes deben informar a su médico acerca de todo signo o síntoma de ulceración o hemorragia gastrointestinal, rash cutáneo, aumento de peso o edema. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de advertencia de hepatotoxicidad (por ej.: náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, hiperestesia del cuadrante superior derecho y síntomas pseudogripales). En caso de observarse estos síntomas, debe advertirse a los pacientes que deben suspender el tratamiento y procurar atención médica de inmediato. También se les debe indicar a los pacientes que procuren atención médica de urgencia

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELC ORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

en caso de desarrollar una reacción anafilactoidea (ver **ADVERTENCIAS**). **Vesalion** debe evitarse hacia el final del embarazo ya que el diclofenac, al igual que otros AINEs, puede provocar el cierre prematuro del *ductus arteriousus.* Análisis de laboratorio: En aquellos pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs se debe monitorear periódicamente el hemograma y el perfil químico (incluyendo transaminasas). Si se desarrollan signos y síntomas clínicos que indiquen una patología hepática o renal, o manifestaciones sistémicas (por ej.: eosinofilia, rash, etc.), o si las anomalías en el hepatograma persisten o empeoran, se debe suspender el tratamiento con **Vesalion**.

Interacciones medicamentosas:

Aspirina: La administración de diclofenac concomitantemente con aspirina reduce su unión a las proteínas. Se desconoce la significación clínica de esta interacción; sin embargo, al igual que con otros AINEs, en general no se recomienda administrar concomitantemente diclofenac y aspirina debido al potencial de que aumenten los efectos adversos. Metotrexato: Se ha informado que los AINEs inhiben competitivamente la acumulación del metotrexato en modelos de riñón de conejos. Esto puede indicar que podrían aumentar la toxicidad del metotrexato. Se recomienda tener precaución cuando se administren AINEs concomitantemente con metotrexato.

Ciclosporina: El diclofenac, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales y aumentar la toxicidad de ciertos fármacos. Por lo tanto, el tratamiento concomitante con **Vesalion** puede exacerbar la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Se recomienda tener precaución cuando se administre **Vesalion** concomitantemente con ciclosporina. Inhibidores de la ECA: Los informes sugieren que los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA. Esta interacción requiere precaución cuando se administren concomitantemente AINEs e inhibidores de la ECA. **Furosemida**: Los estudios clínicos, como también las observaciones posteriores al inicio de la comercialización, han demostrado que el diclofenac puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas en algunos pacientes. Esta respuesta se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento concomitante con AINEs se deberá monitorear al paciente para detectar signos de insuficiencia renal (ver **PRECAUCIONES** - Efectos renales) y para garantizar la eficacia del diurético.

Litio: Los AINEs han originado elevaciones de los niveles plasmáticos y reducciones del clearance renal de litio. La concentración mínima media de litio aumentó un 15% y el clearance renal se redujo alrededor de un 20%. Estos efectos se han atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por parte del AINE. Por lo tanto, si se administra en forma concomitantemente AINEs y litio deberá monitorearse de cerca al paciente para detectar signos de toxicidad por litio.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELO ORNO
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

Warfarina: Los efectos de la warfarina y los AINEs sobre la hemorragia GI son sinérgicos, de modo que aquellos pacientes que reciben tratamiento con ambos fármacos tienen un riesgo mayor de desarrollar hemorragia GI seria que aquellos tratados con cada fármaco individualmente.

Embarazo: Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos con diclofenac no han demostrado evidencias de anomalías en el desarrollo. Sin embargo, los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas con diclofenac. Debido a los efectos conocidos de los antiinflamatorios no esteroides sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del *ductus arteriosus*), se debe evitar el uso de **Vesalion** durante el embarazo (particularmente hacia el fin del embarazo).

Trabajo de parto y parto: En estudios realizados en ratas con AINEs y otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas se ha observado un aumento en la incidencia de distocia, demora del parto y menor sobrevida de las crías. Se desconocen los efectos de **Vesalion** sobre el trabajo de parto y el parto en mujeres embarazadas.

Lactancia: Se desconoce si el diclofenac se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna y al potencial de reacciones adversas serias para el lactante, se deberá tomar la decisión de suspender la lactancia o el tratamiento con **Vesalion**, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre. **Uso geriátrico**: Como con todos los AINEs, se debe tener precaución cuando se administre este fármaco a pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).

REACCIONES ADVERSAS

En pacientes tratados con diclofenac u otros AINEs, las reacciones adversas que se han informado con mayor frecuencia en aproximadamente 1% al 10% de los pacientes son: Reacciones gastrointestinales que incluyen dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, hemorragia/perforación grave, ardor estomacal, náuseas, úlceras GI (gástricas/duodenales) y vómitos. Anomalías de la función renal, anemia, mareos, edema, aumento de las enzimas hepáticas, cefalea, aumento del tiempo de sangría, prurito, rash y tinnitus. Otras reacciones adversas informadas ocasionalmente son: Cuerpo en general: Fiebre, infección, sepsis. Aparato cardiovascular: Insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, taquicardia, síncope, infarto de miocardio. Aparato digestivo: Sequedad bucal, esofagitis, úlcera gástrica/péptica, gastritis, hemorragia gastrointestinal, glositis, hematemesis, hepatitis, ictericia. Sistema sanguíneo y linfático:

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELGORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTOR TÉCNICA
MATRICULA N° 14.332

Equimosis, eosinofilia, leucopenia, melena, púrpura, hemorragia rectal, estomatitis, trombocitopenia. Metabólicas y nutricionales: Alteraciones del peso. Sistema nervioso: Ansiedad, astenia, confusión, depresión, trastornos del sueño, mareos, insomnio, malestar general, nerviosismo, parestesia, somnolencia, temblor, vértigo, accidente cerebrovascular. Aparato respiratorio: Asma, disnea. Piel y extremidades: Alopecia, fotosensibilidad, aumento de la sudoración. Sentidos especiales: Visión borrosa. Aparato urogenital: Cistitis, disuria, hematuria, nefritis intersticial, oliguria/poliuria, proteinuria, insuficiencia renal. Otras reacciones adversas informadas en raras oportunidades incluyeron: Cuerpo en general: Reacciones anafilácticas, alteraciones del apetito, muerte. Aparato cardiovascular: Arritmia, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, vasculitis. Aparato digestivo: Colitis, eructación, insuficiencia renal, pancreatitis. Sistema sanguíneo y linfático: Agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica, linfadenopatía, pancitopenia. Metabólicas y nutricionales: Hiperglucemia. Sistema nervioso: Convulsiones, coma, alucinaciones, meningitis. Aparato respiratorio: Depresión respiratoria, neumonía. Piel y extremidades: Angioedema, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria. Sentidos especiales: Conjuntivitis, trastornos de la audición. Eventos relacionados con la vía de administración inyectable: - Poco frecuentes: Dolor e induración en el sitio de inyección. - Casos aislados: Abscesos y necrosis en el sitio de inyección.

SOBREDOSIS

Los síntomas de sobredosis aguda de AINEs generalmente se limitan a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales generalmente son reversibles con tratamiento de soporte. Puede producirse hemorragia gastrointestinal. También puede producirse hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma, pero estas complicaciones son raras. Se han informado reacciones anafilactoideas con dosis terapéuticas de AINEs, por ende, también pueden ser observadas en casos de sobredosis. La sobredosis de AINEs debe tratarse sintomáticamente con tratamiento de soporte. No hay antídotos especiales. La emésis y/o la administración de carbón activado (60 a 100 g en adultos y 1 a 2 g/kg en niños) y/o de un catártico osmótico puede estar indicada en pacientes que se presenten con síntomas dentro de las 4 horas de la ingestión o después de haber recibido una sobredosis importante (5 a 10 veces la dosis usual). Debido al alto grado de unión a las proteínas, la diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión no resultan de utilidad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA DEL CORNO
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº13.123

Argentia

PRESENTACIONES

Vesalion comprimidos recubiertos 50 mg: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

Vesalion comprimidos recubiertos de liberación modificada 75 mg: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

Vesalion inyectable IM 75 mg: Envases conteniendo 6 ampollas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL

CERTIFICADO Nº 42.669.

DIRECTORA TÉCNICA: MARÍA EUGENIA BELGIORNO, FARMACÉUTICA.

Elaborado en Álvaro Barros 1113, B1838CMC, Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización:.

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso - C1230AAT- CABA

Información a profesionales y usuarios ✆ 5296-9360

www.argentia.com.ar

NOVA ARGENTIA S.A.
MARIA EUGENIA BELGIORNO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA Nº 14.331

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-03445754-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-101283543 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.16 08:42:55 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.16 08:42:56 -03:00