

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2019 - Año de la Exportación

Disposición

T AF	,		
	ım	Δr	^•
T 41	úm	CI	v.

Referencia: EX-2019-53176278-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-53176278-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 BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIOXAFLEX RETARD / DICLOFENACO SODICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, DICLOFENACO SODICO 100 mg; aprobada por Certificado Nº 36.918.

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 Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIOXAFLEX RETARD / DICLOFENACO SODICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, DICLOFENACO SODICO 100 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: IF-2019-86194479-APN-DERM#ANMAT – Rótulo Uso Hospitalario Exclusivo IF-2019-86194970-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-86196602-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-86201875-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.918, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - 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-2019-53176278-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio Date: 2019.11.04 22:48:54 ART Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE RÓTULO

Dioxaflex Retard Diclofenaco Sódico 100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Diclofenaco Sódico 100 mg. Excipientes: Hipromelosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White*; Punzó 4R; Opadry II YS-19-19054 Clear**.

*Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

**Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina. Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 20 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 36.918.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

LABUKATUKION BAGU S.A. NADINA M. HRYCIUK Ms. 11.65

Página 3 de 104

Ética al servicio de la salud

IF-2019-53509401-APN-DGA#ANMAT

Lote Nro.: Fecha de Vencimiento:						
Nota: Los env llevarán el misr	ases conteniendo 40 no texto.	y 60 Comprimidos R	ecubiertos de Liber	ación Prolongada,		
			det S			
				2		

LABORATORE DAGE S.

NADINA M. HRYCIU'
FARMACEUTICA
MM. 11.02

ABORA ORIOS DAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTEO: MP. 17015
DIRECTOR PAGNICA 4 de 104

Bagó
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas Anexo

٠		. ,			
ſ	N	11	m	rn	٠.

Referencia: EX-2019-53176278- BAGO - Rotulo - Certificado N36918

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
o=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 12:52:19 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Dioxaflex Retard Diclofenaco Sódico 100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Diclofenaco Sódico 100 mg. Excipientes: Hipromelosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Carboximetilcelulosa Reticulada; Estearato de Magnesio; Lactosa; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White*; Punzó 4R; Opadry II YS-19-19054 Clear**.

- * Opadry II YS-30-18056 White esta compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.
- ** Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 36.918.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

1

LABORATOKIUS DAGU S.A. NADINA M. HRYCIUK Ma. 11.55

JF-2019-53509401-APN-DGA#ANMAT Pagina 5 de 104

Lote Nro.: Fecha de Vencimiento:		
		9
	¥	
	•	
		2

NADINA M. HRYCIUI FARMACÉUTICA Me. 11.82 LABORALORIUS DIAGU S.A
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO: M.P. 17015
DIEFETOR Pagina 6 de 104

Bagó
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas Anexo

N	ú	m	Δ	re	٠.	

Referencia: EX-2019-53176278- BAGO - Rotulo Uso Hospitalario - Certificado N36918

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, c=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, cu=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564 Date: 2019.09.23 12:53:00 -03:00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Dioxaflex Retard Diclofenaco Sódico 100 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Diclofenaco Sódico 100 mg, Excipientes: Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Lactosa, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White*, Punzó 4R, Opadry II YS-19-19054 Clear**.

* Opadry II YS-30-18056 White esta compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

**Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina. Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, antiinflamatorio y antirreumático. Código ATC M01AB05.

INDICACIONES

- -Tratamiento de los signos y síntomas de artrosis (osteoartritis), artritis reumatoidea u otras enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias (por ejemplo: espondilitis anquilosante) y del reumatismo extraarticular.
- -Tratamiento del dolor musculoesquelético.
- -Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- -Tratamiento del dolor e inflamación posquirúrgica y/o postraumática.
- -Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Diclofenaco mediante la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas produce efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos.

Diclofenaco, nombre químico ácido 2-6-aminofenilacético, es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido fenilacético. El mecanismo de acción farmacológico resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en el desarrollo de la inflamación, del dolor y de la fiebre. En este sentido, Diclofenaco inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). Diclofenaco en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y del ácido 5-hidroxieicosatetraenoico (5-HETE). Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo leucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la

NADINA M. HRYCIUK

BONTORIOS EAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA

ABAGÉ TICO: M.P. 17015

Página 2 de 30

Etica al servicio de la salud

inflamación e inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno. Diclofenaco impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria.

Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo se postula una acción central, de mecanismo no opioide, a nivel hipotalámico.

Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

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

En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de Diclofenaco Sódico 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 v el edema traumático.

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

Farmacocinética

Absorción

La disponibilidad sistémica del Diclofenaco en comprimidos de liberación prolongada 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 del principio activo a partir de los comprimidos de liberación prolongada, las Cmáx alcanzadas son menores que las obtenidas con comprimidos gastrorresistentes.

Las concentraciones máximas medias de 0,4 mcg/ml (1,25 mcmol/l) se alcanzan en promedio a las 4 horas de la administración de 1 comprimido de liberación prolongada de Diclofenaco 100 mg.

Los alimentos no ejercen una influencia clínicamente relevante sobre la absorción ni sobre la disponibilidad sistémica de Diclofenaco.

Por otra parte, se registran concentraciones plasmáticas medias de 13 ng/ml (40 nmol/l), al cabo de 24 horas (16 horas) de administrar 1 comprimido de liberación prolongada de Diclofenaco 100 mg.

Dado que aproximadamente la mitad del principio activo sufre un efecto de primer paso hepático, tras la administración oral, el área bajo la curva de la concentración plasmática (ABC) es aproximadamente la mitad de la obtenida tras la administración de la misma dosis por vía parenteral.

El perfil farmacocinético permanece inalterado tras la administración repetida. No se produce acumulación siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

Distribución

Diclofenaco se une en un 99,7% a las proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99,4%). El volumen aparente de distribución es de 0,12 - 0,17 l/kg.

Diclofenaco pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La vida media aparente de

> ADURATORIOS NAGO HADINA M. FRACIUK

-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT Página 3 de 30

eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, la concentración del principio activo es más elevada en el líquido sinovial que en plasma y se mantiene más alta 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 puede ingerir tras amamantar sería equivalente a 0,03 mg/Kg/dosis diaria.

Metabolismo o biotransformación

La biotransformación de Diclofenaco tiene lugar en 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 Diclofenaco.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de Diclofenaco tras la administración sistémica es de 263 ± 56 ml/min. La vida media terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también vidas media plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco tiene una vida media plasmática mucho más prolongada. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónidos. 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 del principio activo inalterado, 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 hidroxi 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.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y cuadro clínico del paciente.

Las reacciones adversas a Diclofenaco se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el período de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Como posología media de orientación se aconseja: 1 comprimido recubierto de liberación prolongada de **Dioxaflex Retard** por día.

El horario de administración se adaptará de acuerdo al momento en que la sintomatología es más evidente.

Modo de administración

LABORATORIO RAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
HMA. 11.822

FA010-75219485-APN-DGA#ANMAT
BORANTIK DAGO S.A
JUAN MANUEL APELLA
Página 4 de 30

Ética al servicio de la salud

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar, con suficiente líquido (por ejemplo, un vaso con agua). Se puede tomar con o sin alimentos, puesto que la comida no influye en el efecto del medicamento.

Si los síntomas son más pronunciados durante la noche o por la mañana, se recomienda tomar los comprimidos preferentemente antes de acostarse.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Debido a la dosis y forma farmacéutica Dioxaflex Retard no es adecuado para su uso en niños menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de Diclofenaco no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo cual no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

Sin embargo, al igual que con cualquier AINE, con Diclofenaco deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a presentar reacciones adversas, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Por lo tanto, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

Pacientes con factores de riesgo cardiovasculares

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular solo deben tratarse con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Insuficiencia renal

Diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver "CONTRAINDICACIONES"). No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, por lo tanto si bien no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis, se recomienda precaución al administrar Diclofenaco en estos pacientes (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Insuficiencia hepática

Diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "CONTRAINDICACIONES"). No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, por lo tanto si bien no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis se recomienda precaución al administrar Diclofenaco en estos pacientes (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

CONTRAINDICACIONES

Diclofenaco no debe administrarse en los siguientes casos:

- -hipersensibilidad al Diclofenaco o a alguno de los componentes de la formulación.
- -pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE haya desencadenado ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.
- -antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- -úlcera péptica, hemorragia o perforación gastrointestinal activa.
- -pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- -pacientes con colitis ulcerosa activa.
- -pacientes con insuficiencia renal grave.
- -pacientes con insuficiencia hepática grave.
- -pacientes con desórdenes de la coagulación.

NADINA M. KEYCIUK

IF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT Ética al servicio de la salud Página 5 de 30

- insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- tercer trimestre de la gestación.
- período de lactancia (ver "Fertilidad, embarazo y lactancia").
- pacientes con intolerancia a la lactosa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Las reacciones adversas a Diclofenaco pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

No se debe administrar Diclofenaco concomitantemente con otros productos que contengan el mismo principio activo u otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (coxib) debido a la falta de evidencia de efectos sinérgicos y a los efectos adversos potenciales aditivos.

Se debe tener precaución con los pacientes de edad avanzada debido a sus condiciones médicas, especialmente en pacientes de edad avanzada frágil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la menor dosis efectiva.

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

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

Riesgos gastrointestinales

Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, entre los que se encuentra 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 pacientes de edad avanzada. 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 AINE, se debe 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. Se recomienda una estrecha vigilancia médica de estos pacientes. 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 (ver "CONTRAINDICACIONES"). Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (por ejemplo 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 de reacciones adversas gastrointestinales (ver "Interacciones medicamentosas").

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los adultos de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe tener especial precaución en aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los

LABORATORIOS 1460 S.A. NADINA M. HA CIUK FARMACCUTICA

IF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT

Página 6 de 30

corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ver "Interacciones medicamentosas").

En caso de hemorragia gastrointestinal o de úlcera, interrumpir inmediatamente el tratamiento.

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

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares

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

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

En consecuencia, los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes *mellitus*, hábito tabáquico) solo se deben tratar con Diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis ≤ 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 dure más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar alertas ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (por ejemplo: 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 Diclofenaco sólo se recomienda durante un breve período de tiempo. Si se administrase Diclofenaco durante un período más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINE, efectuar recuentos hemáticos.

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

Riesgos de reacciones cutáneas

Se han descrito reacciones cutáneas graves, incluyendo dermatitis exfoliativa, sindrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor a un caso cada 10000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE (ver "REACCIONES ADVERSAS"). 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.

Riesgo de reacciones hepáticas

Los AINE, incluido el Diclofenaco, pueden producir elevación de las enzimas hepáticas. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.

ABORATORIOS BAGO SA.
NADINA M. HRYCIUR
FARMACÉUTICA
Ma. 11.525

JIF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT

ABOM DE LA PELLA

Pagina 7 de 30

Ética al servicio de la salud

Como ocurre con otros AINE, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, aparecieran signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ejemplo náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, *rash*, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado por precaución. Puede en algunos casos evidenciarse una hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Durante el tratamiento prolongado con Diclofenaco deberá controlarse la función hepática como medida de precaución.

En los pacientes con insuficiencia hepática que inicien tratamiento con Diclofenaco deberá monitorizarse los niveles de transaminasas hepáticas dado que el tratamiento podría empeorar dicho cuadro hepático.

Efectos respiratorios (asma pre-existente)

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 AINE como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésicos / asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por lo tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes. Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo: con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos renales

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINE, incluido el Diclofenaco, los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos, en los que se deberá tener especial precaución, son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, antecedentes de hipertensión arterial, pacientes de edad avanzada, pacientes tratados con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo en la fase pre o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores (ver "CONTRAINDICACIONES"). En estos pacientes las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, por lo cual la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.

Por lo tanto, se recomienda controlar la función renal cuando se administre Diclofenaco en tales casos. La interrupción del tratamiento, suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Porfiria

Debe evitarse el uso de Diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINE, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la sintetasa del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente 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. Se recomienda utilizar en estos pacientes la menor dosis efectiva. Asimismo, y teniendo en

LABORATORIOS BACO S.A. NADINA M. HRTOUK FARMACEUTICA

BORACE TO MP. 17015
Página 8 de 30

JUAN MARIE APELLA

Ética al servicio de la salud

7

cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

Interacciones medicamentosas

Litio: Diclofenaco puede disminuir la depuración renal de litio y elevar los niveles plasmáticos del mismo, con el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.

Digoxina: si se usa concomitantemente, Diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.

Fármacos antihipertensivos: al igual que con otros AINE, el uso de Diclofenaco puede disminuir la acción antihipertensiva de fármacos empleados para el tratamiento de la hipertensión arterial como diuréticos, beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal tras instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica. Es particularmente importante en el caso de tratamiento concomitante con diuréticos e IECA, debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad.

Antagonistas del calcio (verapamilo): se ha registrado en algunos estudios una disminución en su eficacia terapéutica por acción del Diclofenaco.

Fármacos que pueden causar hiperpotasemia: el tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente.

Aspirina, otros AINE y corticoesteroides: la administración concomitante de Diclofenaco y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de reacciones adversas gastrointestinales.

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que Diclofenaco afecte la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de Diclofenaco y anticoagulantes. Por lo tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Antidiabéticos: Diclofenaco no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales ni altera los efectos de agentes antidiabéticos. No obstante, sin relación de causalidad establecida, se han reportado en la etapa poscomercialización, casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como disminución del efecto de la insulina y de hipoglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Metotrexato: Diclofenaco inhibe el aclaramiento renal tubular de metrotrexato aumentando la concentración sérica del mismo. Se recomienda precaución cuando se administren agentes no esteroideos, incluido Diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática del mismo y, en consecuencia, aumentar su toxicidad.

Ciclosporina: Diclofenaco, al igual que otros AINE, puede producir un aumento de la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo

NADINA M. HRYCIUK





tanto, debe administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

Quinolonas: existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINE.

Ceftriaxona: hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el Diclofenaco.

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

Fenitoína y fenobarbital: 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 la misma. En pacientes bajo tratamiento crónico con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con Diclofenaco.

Alcohol: se puede ver potenciada la toxicidad de los AINE.

Misoprostol: se puede ver potenciada la toxicidad con AINE.

Resinas de intercambio iónico (colestiramina o colestipol): hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica de Diclofenaco por reducción de su absorción.

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

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.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos obtenidos de estudios de toxicidad aguda y repetida, así como de estudios de genotoxicidad y carcinogénesis indican que 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 teratógeno de Diclofenaco en ratones, ratas o conejos. Sin embargo, Diclofenaco puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo embriofetal en mujeres (ver "Fertilidad, embarazo y lactancia").

En ratas, Diclofenaco no afectó la fertilidad de los animales progenitores, a excepción de un mínimo efecto fetal, a dosis tóxicas maternas. El desarrollo prenatal, perinatal y post-natal de las crías no se vio afectado. Sin embargo Diclofenaco puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINE, 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 (ver "CONTRAINDICACIONES" y "Fertilidad, embarazo y lactancia").

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Como con otros AINE, el uso de Diclofenaco puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres con dificultades para

NADINA M. PYCIUK

IF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT

ABORNORIO BAGO S.A

JUAN MAUEL APELLA

Página 10 de 30

Ética al servicio de la salud

concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

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 embriofetal. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. Es probable que el riesgo aumente con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y post-implantación 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 período 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 oligohidroamniosis.

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 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 AINE, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver "CONTRAINDICACIONES").

Lactancia

Como otros AINE, Diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Debido a las reacciones adversas potencialmente serias que pueden ocurrir en los lactantes, se deberá discontinuar la lactancia o la administración del producto, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

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 Diclofenaco deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

NADINA M. ARYCIUK

JE-1019-75219485-APN-DGA#ANMAT

Página 11 de 30

Ética al servicio de la salud

10

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 adultos de edad avanzada (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES"). 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, 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 para cada reacción adversa: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes ($\ge 1/1000 \text{ a} < 1/100)$, raras ($\ge 1/10000 \text{ a} < 1/1000)$, muy raras (< 1/10000) y de frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.

Alteraciones del sistema inmunológico

Raras: hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y

Muy raras: angioedema (inclusive edema facial).

Alteraciones psiquiátricos

Muy raras: desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

Alteraciones del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareos.

Raras: somnolencia.

Muy raras: parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.

Alteraciones oculares

Muy raras: alteraciones visuales, visión borrosa, diplopia.

Alteraciones del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo.

Muy raras: tinnitus, alteración del oído.

Alteraciones cardíacas

Poco frecuentes(*): infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico. Frecuencia no conocida: sindrome de Kounis.

Alteraciones vasculares

Muy raras: hipertensión, vasculitis.

Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas

Raras: asma (inclusive disnea).

Muy raras: neumonitis.

Alteraciones gastrointestinales

NADINA M.

11 IF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT

Página 12 de 30

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito.

Raras: gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, 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 desconocida: colitis isquémica.

Alteraciones hepato-biliares

Frecuentes: aumento de las transaminasas séricas. Raras: hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

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

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: erupción.

Raras: urticaria.

Muy raras: dermatitis ampollosas incluyendo el sindrome de Stevens-Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica (sindrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein,

Alteraciones renales y urinarias

Muy raras: fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, sindrome nefrótico, nefritis túbulointersticial, necrosis papilar renal.

Alteraciones generales y en el lugar de administración

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 accidente cerebro vascular) asociado al uso de Diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo (ver "CONTRAINDICACIONES" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

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

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

Tratamiento

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

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

NADINA M.

IF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT 17015 Ética al servicio de la salud Página 13 de 30

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 40, 60 y 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada redondos, grabados con DIX R y el logo Bagó, color rosado, siendo esta última presentación para uso hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **DIOXAFLEX RETARD** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 36.918.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.:http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/ o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

NADINA M. HRYCIUK

LABOTA TOPLES BAGO S.A.

JUAN MANUEL APELLA

Bagó

Página 14 de 30

Ética al servicio de la salud

13



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas Anexo

	. ,				
\mathbf{r}	m	m	Δ	rn	•

Referencia: EX-2019-53176278- BAGO - Prospectos - Certificado N36918

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, c=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 12:55:42 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Dioxaflex Retard Diclofenaco Sódico 100 mg Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- · Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES DIOXAFLEX RETARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR DIOXAFLEX RETARD
- 3. CÓMO USAR DIOXAFLEX RETARD
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
- 5. CONSERVACIÓN DE DIOXAFLEX RETARD
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES DIOXAFLEX RETARDY PARA QUÉ SE UTILIZA

Dioxaflex Retard contiene Diclofenaco Sódico, el cual pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINE) utilizados para tratar el dolor y la inflamación.

Dioxaflex Retard se utiliza para el tratamiento:

- de los signos y síntomas de artrosis (osteoartritis), artritis reumatoidea, otras enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias (por ejemplo espondilitis anquilosante) y del reumatismo extraarticular.
- del dolor musculoesquelético.
- del ataque agudo de gota.
- del dolor y la inflamación posterior a una cirugía o traumatismo.
- de los dolores menstruales (dismenorrea primaria).

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR DIOXAFLEX RETARD

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

NADINA M. HRYCIUK FARMACEUTICA Ma. 11,552 JUAN MALUE LAPGLIA

BORA PRIOR BAGO S.A.

JUAN MALUE LAPGLIA

JUAN MALUE LAPGLIA

Bagó

Ética al servicio de la salud

No use Dioxaflex Retard si:

- es alérgico (hipersensible) al Diclofenaco o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas a la aspirina u otros analgésicos (medicamentos para tratar el dolor) o antiinflamatorios similares. Las reacciones alérgicas pueden incluir asma (dificultad para respirar), urticaria (reacción alérgica en la piel con aparición de ronchas y picazón), rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal) o hinchazón de los labios o párpados. Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.
- padece actualmente una úlcera o sangrado del estómago o intestino o ha tenido dos ó más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobados relacionados con tratamientos anteriores con AINE.
- padece enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activa (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).
- padece afectación severa de la función del hígado o los riñones.
- padece alteraciones en la coagulación de la sangre.
- padece o ha padecido insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica (por ejemplo, angina de pecho, infarto cardíaco, obstrucción en los vasos sanguíneos del corazón), problemas en la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica), enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio) y/o ha sido sometido o requiere una cirugía de by-pass coronario.
- está cursando el tercer trimestre de su embarazo.
- se encuentra en período de lactancia (ver "Lactancia").
- conoce que padece de intolerancia a la lactosa.

Tenga especial cuidado con Dioxaflex Retard e informe a su médico antes de usar Dioxaflex Retard si:

- tiene o ha tenido inflamación, úlcera, sangrado y/o perforación del esófago, estómago o intestino, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro o incluso cursar sin síntomas previos de alerta. Consulte a su médico inmediatamente en caso de presentar algunos de estos síntomas. Este riesgo es mayor al usar dosis altas, en los ancianos y en pacientes debilitados. Su médico le puede recomendar en estos casos comenzar el tratamiento con la menor dosis efectiva y asociar un medicamento protector del estómago.
- padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardiovascular (como insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, infarto cardíaco, accidente cerebrovascular) o presenta factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo presión arterial alta, trastornos en la circulación, diabetes, niveles de colesterol elevados, o es fumador). Si tiene factores de riesgo cardiovascular, su médico deberá reevaluar periódicamente si debe continuar su tratamiento con Dioxaflex Retard especialmente si lleva más de 4 semanas de tratamiento.
- presenta problemas en la función de los riñones.
- padece asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio.
- está tomando medicamentos para la presión arterial o ciclosporina, porque aumentan el riesgo de sufrir daño sobre los riñones (ver "Uso de Dioxaflex Retard con otros medicamentos").
- presenta enfermedad del hígado, o trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática (enfermedad metabólica, generalmente hereditaria).

ABORATORIOS BASO S.A. NADINA M. HRYCIUK FARMACEUTI Ma. 11.397

IF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT Página 16 de 30 Ética al servicio de la salud

- está tomando otros medicamentos antiinflamatorios (incluyendo aspirina), anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios u otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de úlceras y/o sangrado gastrointestinal como corticoides o medicamentos antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) (ver "Uso de **Dioxaflex Retard** con otros medicamentos").
- padece enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa pues los medicamentos como Diclofenaco pueden empeorar estas patologías.
- tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre, su médico podrá requerir realizarle 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 cambiar la dosis de Diclofenaco.

Consulte a su médico si presentara alguna de las situaciones mencionadas.

Pacientes con problemas cardiovasculares

Los medicamentos como Diclofenaco 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 padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardiovascular (como insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, infarto cardíaco, accidente cerebrovascular) o presenta factores de riesgo (por ejemplo presión arterial alta, trastornos en la circulación, diabetes, niveles de colesterol elevados, o es fumador) y su médico le indica **Dioxaflex Retard** 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 presión arterial elevada.

En general, es muy importante tomar la dosis eficaz más baja de Diclofenaco 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 **Dioxaflex Retard** acuda inmediatamente a su médico.

Información importante sobre los componentes de Dioxaflex Retard

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Dioxaflex Retard**.

Uso de Dioxaflex Retard con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta o derivados de hierbas.

Ciertos medicamentos pueden interferir con **Dioxaflex Retard**, en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

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

- otros medicamentos del mismo grupo del Diclofenaco, como la aspirina, el ibuprofeno o cualquier otro AINE.
- corticoides (medicamentos que reducen la inflamación y la acción del sistema inmunitario).
- medicamentos anticoagulantes o antiagregantes de administración oral (para prevenir la formación de coágulos en la sangre). Su médico deberá controlar los parámetros de coagulación cuando empiece o termine el tratamiento con **Dioxaflex Retard**.

• medicamentos inhibidores de la recaptación de la serotonina (para tratar algunos tipos de depresión o ansiedad).

MEURATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYGIUK
FARMACEUTICA
Me. II. 332

TF-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT

Página 17 de 30

- litio (para el tratamiento del trastorno bipolar u otros problemas de salud mental).
- medicamentos para tratar problemas del corazón como amiodarona, digoxina o verapamilo; puede ser necesario que su médico controle los niveles de digoxina en la sangre.
- medicamentos que contienen metotrexato (para tratar una enfermedad denominada artritis reumatoidea y algunos tipos de cáncer).
- medicamentos que contienen ciclosporina, tacrolimus (usados durante los trasplantes de órganos o el tratamiento de algunos tipos de cáncer).
- medicamentos utilizados para tratar la diabetes (insulina o hipoglucemiantes orales); su médico puede requerir controlar los niveles de glucosa en sangre.
- medicamentos para aumentar la cantidad de orina (diuréticos).
- medicamentos anticonvulsivantes (utilizados para tratar los ataques epilépticos) como el fenobarbital o la fenitoína. Si está tomando fenitoína, su médico puede requerir controlar los niveles de fenitoína en la sangre.
- medicamentos empleados para el tratamiento de la presión arterial elevada como betabloqueantes, hidralazina o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).
- medicamentos que contienen un antibiótico llamado trimetoprima (para prevenir y tratar enfermedades del tracto urinario u otras infecciones bacterianas).
- medicamentos que contienen quinolonas, ceftriaxona (para tratar las infecciones por bacterias), o voriconazol (un medicamento utilizado en el tratamiento de infecciones por hongos).
- medicamentos que contienen misoprostol (para tratar las úlceras de estómago).
- medicamentos que contienen colestiramina (para disminuir los niveles de colesterol en sangre).
- pentazocina (analgésico para el tratamiento de dolor).
- medicamentos que contienen un antibiótico llamado rifampicina (utilizado para tratar infecciones bacterianas).

Uso de DIOXAFLEX RETARD con alimentos y alcohol

Los comprimidos de **Dioxaflex Retard** pueden tomarse con o sin alimentos, puesto que la comida no influye en el efecto de este medicamento.

La ingesta de bebidas alcohólicas junto con este medicamento puede aumentar su toxicidad.

Uso en niños

Debido a la dosis y forma farmacéutica, **Dioxaflex Retard** no es adecuado para su uso en niños menores de 12 años.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles que el resto de adultos a las lesiones de estómago y duodeno inducidas por AINE. Además, los AINE pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos para reducir la presión arterial. **Dioxaflex Retard** debe usarse con precaución y se recomienda utilizar la menor dosis efectiva.

Fertilidad

Las pacientes que quieren quedar embarazadas deben tener en cuenta que los medicamentos del tipo de Diclofenaco se han asociado a una disminución de la capacidad para concebir. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **Dioxaflex Retard** en mujeres que estén intentando quedar embarazadas. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Embarazo

NADINA M. HRYCIUK

4
UF 2019-75219485-APN-DGA#ANMAT
A Bagó

Página 18 de 30

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Debido a que la administración de medicamentos del tipo de Diclofenaco se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas / abortos 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 Dioxaflex Retard está contraindicada.

Lactancia

Pueden aparecer pequeñas cantidades de Diclofenaco en la leche materna. No deberá tomar **Dioxaflex Retard** si usted está amamantando, o deberá suspender la lactancia si su médico considera que el medicamento es estrictamente necesario para usted.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

La influencia de Diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante, sin embargo, este medicamento puede producir somnolencia, mareos, trastornos visuales, vértigo o cansancio en algunos pacientes. Evite conducir y/o utilizar máquinas durante el tratamiento con **Dioxaflex Retard** si presenta alguno de estos síntomas.

3. CÓMO USAR DIOXAFLEX RETARD

Siga exactamente la dosis y duración del tratamiento indicadas por su médico incluso si difieren de las descriptas en esta información para el paciente.

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar, con suficiente líquido (por ejemplo, un vaso con agua). Se puede tomar con o sin alimentos, puesto que la comida no influye en el efecto del medicamento.

Si los síntomas son más pronunciados durante la noche o por la mañana, se recomienda tomar los comprimidos preferentemente antes de acostarse.

Como posología media se recomienda:

1 comprimido recubiertos de liberación prolongada de **Dioxaflex Retard** por día en los casos leves y/o en tratamientos prolongados. El horario de administración se adaptará de acuerdo al momento en que la sintomatología es más evidente.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Dioxaflex Retard.

Si usa más Dioxaflex Retard del que debiera

Ante la eventualidad de haberse tomado más **Dioxaflex Retard** del que debiera o ingesta accidental contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

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

Si olvidó tomar Dioxaflex Retard

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Deje de tomar **Dioxaflex Retard** y consulte a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos serios:

UK-2019-75219485-APN-DGA#ANMAT

Página 19 de 30

- presenta síntomas de reacciones alérgicas graves como dificultad para respirar o tragar, hinchazón de labios, lengua y garganta o cuerpo en general, disminución de la presión arterial, palpitaciones o desmayo. Debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **Dioxaflex Retard** y contactar con su médico o acudir inmediatamente al servicio de urgencias del hospital más cercano. Esta reacción se observa en forma rara (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas).presenta una erupción severa en la piel con aparición de lesiones de las mucosas de, por ejemplo: la boca, la garganta, la nariz, los ojos y los genitales, ampollas, descamación o sangrado acompañado de fatiga, náuseas, pérdida de apetito, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (sindrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica). Debe interrumpir el tratamiento con **Dioxaflex Retard** y consultar a su médico inmediatamente. Esta reacción se observa en forma muy rara (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas).
- presenta cólicos abdominales leves y dolor abdominal a la palpación que comienza poco después de iniciar el tratamiento con Diclofenaco seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre. Esta reacción se observa con frecuencia no conocida (no puede determinarse a partir de los datos disponibles).
- presencia simultánea de dolor torácico y reacciones alérgicas (signos del sindrome de Kounis), (con frecuencia no conocida, no puede determinarse a partir de los datos disponibles). Otros efectos adversos que se han notificado con el uso de Diclofenaco son los siguientes:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Alteraciones del sistema nervioso: dolor de cabeza, mareo.

Alteraciones del oído y del laberinto: vértigo.

Alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, acidez, dolor abdominal, gases, falta de apetito.

Alteraciones hepato-biliares: alteraciones en los resultados de los análisis de sangre sobre el funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas).

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo: erupción en la piel.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Alteraciones cardíacas (a dosis altas durante tratamientos prolongados): palpitaciones, fuerte dolor en el pecho de comienzo repentino (síntomas de infarto de miocardio o de un ataque al corazón), respiración entrecortada, dificultad para respirar estando acostado, hinchazón de pies y piernas (signos de insuficiencia cardíaca). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

Alteraciones del sistema nervioso: somnolencia.

Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas: asma.

Alteraciones gastrointestinales: dolor de estómago, reflujo, diarrea con sangre, úlcera gástrica o intestinal con o sin sangrado (vómitos de sangre y aparición de sangre en heces) o perforación. Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

Alteraciones hepatobiliares: alteración de la función del hígado, hepatitis (que puede manifestarse mediante náuseas, vómitos, fatiga, picazón, coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos y/o erupción en la piel). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo: ronchas (urticaria).

Alteraciones generales y en el lugar de administración: retención de líquidos con hinchazón (edema).

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas):

LABORATORNOS BAGO S.A. NADINA M. HRYGIUK FARMAGEUTICA Urt 2019-75219485-APN-DGA#ANMAT NORIOS BAGO S.A. ABAGÓ

Página 20 de 30

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático: disminución de los glóbulos rojos de la sangre (anemia) que puede manifestarse mediante cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer ejercicio, mareos, palidez; disminución del número de leucocitos (leucopenia, agranulocitosis), células encargadas de la defensa frente a infecciones, lo cual puede manifestarse por la presencia de infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca; disminución de plaquetas (trombocitopenia) lo cual puede manifestarse mediante la presencia de sangrados o aparación anormal de moretones. Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

Alteraciones del sistema inmunológico: hinchazón en la cara.

Alteraciones psiquiátricas: desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, reacciones psicóticas.

Alteraciones del sistema nervioso: sensación de hormigueo, trastornos de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, trastornos del gusto, accidente cerebrovascular, 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.

Alteraciones oculares: visión borrosa, visión doble.

Alteraciones del oído y del laberinto: zumbidos en los oídos.

Alteraciones vasculares: hipertensión (presión arterial alta), vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos).

Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas: dificultad para respirar, silbidos al respirar (neumonitis). Si estos síntomas le aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

Alteraciones gastrointestinales: empeoramiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, constipación, 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.

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo: 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), picazón.

Alteraciones renales y urinarias: 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.

Frecuencia no conocida (no puede determinarse a partir de los datos disponibles):

Alteraciones hepato-biliares: anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en piel y ojos, fiebre, con dolor abdominal y moretones (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrósis hepática). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

5. CONSERVACIÓN DE DIOXAFLEX RETARD

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice Dioxaflex Retard después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

LABORATORIUS DAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK

CIF 2019-75219485-APN-DGA#ANMAT RAINRIC BAGO S.A. AN MANUEL APELLA BAGÓ

Página 21 de 30

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Dioxaflex Retard

El principio activo es Diclofenaco Sódico.

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Diclofenaco Sódico 100 mg. Los demás componentes son: Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Lactosa, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White*, Punzó 4R, Opadry II YS-19-19054 Clear**.

(*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

**Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cada envase contiene 20, 40 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada redondos, grabados con DIX R y el logo Bagó, color rosado.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **DIOXAFLEX RETARD** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: <u>infoproducto@bago.com.ar</u> – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 36.918.

Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/ o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

NADINA HRYCIU

LE 2010-75219485-APN-DGA#ANMAT

RAIN DES BAGO S.A.
AN MAJUEL APELLA

DISPER Página 22 de 30

Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas Anexo

N	ıί	m	Δ	rn	•	

Referencia: EX-2019-53176278- BAGO - Inf pacientes - Certificado N36918

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, c=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.23 13:04:09 -03'00'