



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **2881**

BUENOS AIRES, 17 ABR 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010725-14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BLOKIUUM FLEX / DICLOFENAC SODICO – PRIDINOL MESILATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC SODICO 50,0 mg – PRIDINOL MESILATO 4,0 mg, SOLUCION INYECTABLE, DICLOFENAC SODICO 75,000 mg – PRIDINOL MESILATO 2,200 mg; aprobada por Certificado Nº 47.789.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Rg.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº 2881

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 176 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BLOKIUUM FLEX / DICLOFENAC SODICO - PRIDINOL MESILATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC SODICO 50,0 mg - PRIDINOL MESILATO 4,0 mg, SOLUCION INYECTABLE, DICLOFENAC SODICO 75,000 mg - PRIDINOL MESILATO 2,200 mg, aprobada por Certificado Nº 47.789 y Disposición Nº 4384/14 propiedad de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 122 a 160, para los prospectos y de fojas 161 a 175, para la información para el paciente.



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

DISPOSICIÓN Nº **2881**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4384/14 los prospectos autorizados por las fojas 122 a 134 y la información para el paciente autorizada por las fojas 161 a 165, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 47.789 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010725-14-7

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

2881


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **2881** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.789 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BLOKIUUM FLEX / DICLOFENAC SODICO - PRIDINOL MESILATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC SODICO 50,0 mg - PRIDINOL MESILATO 4,0 mg, SOLUCION INYECTABLE, DICLOFENAC SODICO 75,000 mg - PRIDINOL MESILATO 2,200 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 4384/14.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-007512-14-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	-----	Prospectos de fs. 122 a 160, corresponde desglosar de fs. 122 a 134. Información para el paciente de fs. 161 a 175, corresponde desglosar de fs. 161 a 165.

RP.



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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.789 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **17 ABR 2015**

Expediente Nº 1-0047-0000-010725-14-7

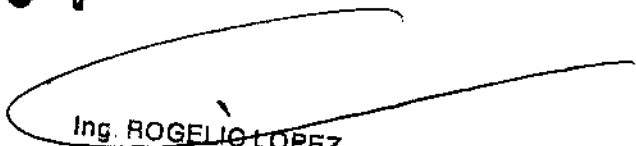
DISPOSICIÓN Nº

2881

Jfs

19

Rf.


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

2881



**PROYECTO DE PROSPECTO
BLOKIUUM FLEX**

Comprimidos recubiertos: **DICLOFENAC SODICO, 50,0 mg
PRIDINOL MESILATO, 4,0 mg**

17 ABR 2015

Solución inyectable: **DICLOFENAC SÓDICO, 75,000 mg
PRIDINOL MESILATO, 2,200 mg**

Laboratorios CASASCO reemplaza BLOKIUUM FLEX – *Inyectable* – (frasco más ampolla) por BLOKIUUM FLEX – *Solución inyectable* –, que contiene una ampolla lista para usar. Este cambio permite una aplicación más simple del producto, que no ha modificado su formulación y acción terapéutica, con calidad farmacéutica avalada por Laboratorios Casasco.

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmulas

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac sódico 50,00 mg

Pridinol mesilato 4,00 mg

Excipientes

Lactosa monohidrato 95,00 mg

Celulosa microcristalina 34,00 mg

Croscarmelosa sódica 9,00 mg

Estearato de magnesio 1,80 mg

Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,33 mg

Óxido de hierro rojo 18,10 µg

Bióxido de titanio 0,57 mg

Polietilenglicol 6000 1,33 mg

Talco 4,77 mg

Óxido de hierro amarillo 95,20 µg

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.573

2881



ORIGINAL

Cada ampolla contiene	
Diclofenac Sodico	75,000 mg
Pridinol Mesilato	2,200 mg
Excipientes	
Fosfato de sodio monobásico	5,160 mg
Alcohol bencílico	250,000 mg
Propilenglicol	1140,000 mg
Metabisulfito de sodio	9,000 mg
Cloruro de sodio	17,500 mg
Hidróxido de sodio	2,160 mg
Acido clorhídrico	c.s.
Agua para inyección c.s.p	3,000 mL

Acción Terapéutica: analgésico, antiinflamatorio, miorelajante.

Cód. ATC: M01AB55

Indicaciones: procesos inflamatorios y/o dolorosos somáticos con contractura muscular asociada. Afecciones reumáticas articulares y extra-articulares. Fibrosis. Mialgias. Lumbalgias. Ciatalgias. Tortícolis. Traumatismos. Esquinces.

Acción Farmacológica: BLOKIUUM FLEX es la combinación de diclofenac sódico, analgésico no esteroide y mesilato de pridinol, miorelajante de acción central.

Diclofenac

Químicamente es el ácido 2-6-aminofenilacético, un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético con gran acción antiinflamatoria y analgésica.

Su acción farmacológica resulta de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. En este sentido, el diclofenac inhibe a las dos isoenzimas de la ciclooxigenasa conocidas actualmente (COX-1 y COX-2). Se ha informado que el diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y ácido 5-hidroxicicosatetraenoico (5-HETE). Además, puede inhibir la migración leucocitaria, incluyendo leucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno. El diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxidos y la quimiotaxis leucocitaria.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
CD. DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.573

Su efecto analgésico se produce por la disminución en la síntesis 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 menor actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

Pridinol

Es un miorelajante de acción central indicado en el tratamiento sintomático del espasmo y la contractura muscular. Ejerce un efecto inhibitorio selectivo a nivel del sistema nervioso central y, consecuentemente, sobre los segmentos espinales y sus correspondientes arcos reflejos. Se ha descrito cierta acción de tipo antimuscarínica.

Farmacocinética

Diclofenac

El diclofenac se absorbe bien a partir del tracto gastrointestinal, sin embargo, debido a efecto de primer paso metabólico, sólo el 50% de la dosis absorbida se encuentra disponible en forma sistémica. Los niveles plasmáticos pico se alcanzan a las dos horas con un rango de 1 a 4 horas. El área bajo la curva es proporcional a la dosis en el rango de 25 a 150 mg. Los niveles plasmáticos pico para una dosis de 50 mg es de 1,5 ug/ml aproximadamente. Luego de la administración oral repetida del producto en dos tomas diarias no se produce acumulación de diclofenac en el plasma. Cuando se administra junto con los alimentos la absorción se retarda en 1 a 4,5 horas y los niveles plasmáticos pico se reducen en un 40%. Sin embargo, el grado de absorción de diclofenac no se afecta significativamente.

Luego de su administración intramuscular, las concentraciones plasmáticas máximas de diclofenac se alcanzan a los 20 minutos. El área bajo la curva que se obtiene luego de la administración intramuscular es casi el doble de la que se obtiene por vía oral con la misma dosis.

Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial, el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas. El clearance sistémico total del diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1 - 2 horas. La unión del diclofenac a las proteínas plasmáticas es de más del 99%.

El diclofenac es metabolizado por el hígado. El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxiciclofenac y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
 APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
 FARMACEUTICO
 CO DIRECTOR TECNICO
 MAT. PROF. 14.573

288

ORIGINAL



Otros tres metabolitos del diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4,5-dihidroxiclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina.

El diclofenac se elimina en un 65% a través de excreción urinaria y en un 35% biliar principalmente en forma de metabolitos conjugados (glucurónido y sulfato). Solamente un 1% de la dosis eliminada por la orina corresponde a diclofenac libre; los conjugados representan un 5 – 10% de la dosis recuperada en orina. Menos del 5% de la dosis se elimina por la bilis.

La eliminación del diclofenac y de sus metabolitos es rápida: un 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración.

Los parámetros farmacocinéticos del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos. Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica, cirrosis sin descompensación portal) no presentan cambios farmacocinéticos respecto de los sujetos sanos.

Pridinol

El pridinol administrado por vía oral se absorbe en el tracto gastrointestinal alcanzado una concentración pico-plasmática una hora después de su administración. Administrado por vía IV a perros, sólo el 2% de la dosis aparece en plasma luego de la inyección, menos de un 9% de la dosis se recupera de la orina en 2 horas, como pridinol inmodificado y su glucurono-conjugado. No se encontró pridinol en la orina de 2 a 7 horas luego de la administración.

Luego de la administración oral de ¹⁴C-pridinol a ratones, 94% de la radiactividad está fuera del tracto digestivo a las 12 horas. La radiactividad máxima en plasma se detecta dentro de la hora de la administración. Entre el 30 y 40% de la dosis se encuentra en la bilis y los tejidos, especialmente hígado y riñones.

La radiactividad es eliminada en un 80% a las 24 horas y en un 96% en 4 días, 56% de la misma mediante excreción urinaria.

Ese comportamiento indica que el pridinol es rápidamente captado por los tejidos luego de su administración. Eso es objetivamente demostrado al analizar la radiactividad luego de aplicar ¹⁴C-pridinol y comprobar que, a los 30 minutos, su concentración es mayor en tejidos que en plasma. A pesar de que el pridinol es utilizado terapéuticamente desde hace más de 20 años, no existen estudios farmacocinéticos en humanos.

Posología y Modo de administración

Comprimidos recubiertos: un comprimido dos veces por día, preferentemente después de las comidas. Podrá ajustarse de acuerdo a criterio médico.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 4.573

2881



Inyectable: la dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja 1 ampolla hasta dos veces por día, exclusivamente por vía intramuscular profunda (ej. en el cuadrante superoexterno de la región glútea), en forma lenta.

Conservar las máximas medidas de asepsia para la administración de medicaciones inyectables y seguir procedimientos usualmente recomendados para evitar una inyección intravascular. Emplear una aguja adecuada para asegurar la administración intramuscular profunda. Masajear suavemente la zona de aplicación para facilitar la distribución del material una vez inyectado.

No se aconseja el empleo de **BLOKIUUM FLEX** inyectable por un período mayor de 3 días, sin una nueva consulta médica.

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación. Pacientes con antecedentes de crisis asmáticas, urticaria u otras reacciones alérgicas con la administración de aspirina u otros AINEs. Úlcera gastroduodenal. Insuficiencia hepática o renal severa. Embarazo. Lactancia.

Advertencias: la posibilidad de aparición de efectos adversos es mayor en los pacientes de edad avanzada.

Debido a posibles efectos anticolinérgicos, no se recomienda su administración en casos de: glaucoma de ángulo estrecho, trastornos urodinámicos con residuo miccional, oclusión mecánica del tracto gastrointestinal, taquiarritmias, megacolon y edema agudo de pulmón.

Pacientes con riesgo cardiovascular

Se deberá tener especial cuidado al prescribir inhibidores de la COX-2, entre ellos diclofenac, en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes o tabaquismo, así como también en aquellos que presenten enfermedad arterial periférica. En función de la asociación reportada entre aumento del riesgo cardiovascular (por ej. eventos coronarios) y exposición a los inhibidores de la COX-2, entre ellos diclofenac, se deberá indicar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible de tratamiento.

Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINEs

Se recomienda una estrecha vigilancia médica de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal. Se aconseja tener precaución en pacientes tratados crónicamente con diclofenac, por la posibilidad de generar enfermedad úlcero-péptica, hemorragias digestivas y perforaciones, aún en presencia de síntomas característicos previos del tracto digestivo superior. Los ancianos o

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. P. DE 14.573



ORIGINAL

pacientes debilitados parecen tolerar menos las úlceras o hemorragias que otros individuos y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales severos se producen en esta población.

Efectos hepáticos

Pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.

Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP).

Se observaron elevaciones de transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas, se han comunicado reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se deberían controlar las transaminasas entre la cuarta y octava semana luego de haber iniciado el tratamiento con diclofenac.

Como ocurre con otros AINES, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, o aparecen signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser suspendido.

Reacciones anafilactoides

Como ocurre con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto. La reacción típicamente ocurre en pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o que manifiestan broncoespasmo severo luego de la ingesta de aspirina u otro AINE. Se han comunicado reacciones extremadamente graves en tales pacientes.

Enfermedad renal avanzada

En casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINEs debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal.

Embarazo

Particularmente en la última etapa del embarazo, se recomienda evitar la administración de AINEs, debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso.

Precauciones

Generales

BLOKIUUM FLEX (diclofenac-pridinol) no debe ser usado concomitantemente con otros productos que contengan similares principios activos u otros AINES.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNÁN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. TA 573

que esto ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

Asma preexistente

Aproximadamente el 10% de los pacientes con asma pueden padecer crisis asmáticas desencadenadas por la aspirina (asma aspirinosensible). El uso de aspirina en pacientes con asma aspirinosensible se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de extrema gravedad. Dado que en pacientes aspirinosensibles se han reportado reacciones cruzadas con otros AINEs, incluso broncoespasmo, el diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

Otras precauciones

La actividad farmacológica del diclofenac puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir la utilidad de estos signos para el diagnóstico de determinadas patologías. Se han comunicado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos.

En pacientes tratados con AINEs, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso.

El pridinol puede alterar la capacidad para conducir vehículos y/o manejar maquinarias.

Interacciones medicamentosas

Diclofenac

Aspirina: la administración concomitante está desaconsejada debido al efecto aditivo de nefropatía e irritación gástrica de la aspirina. Asimismo, no se puede descartar la posibilidad de una disminución de los efectos farmacológicos, interacción documentada para otros AINEs, en relación con su desplazamiento de la unión proteica y aumento de su metabolización.

Anticoagulantes: si bien los estudios no han mostrado interacción significativa con anticoagulantes del tipo de la warfarina, se recomienda precaución ya que se ha observado interacción con los warfarina con otros AINEs. Debido a que las prostaglandinas...

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASAPROSA S.A.
Dr. HECTOR HERNAN FERRAUT
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 14573



desempeñan un rol importante en la hemostasia y los AINEs a su vez afectan la función plaquetaria, el tratamiento anticoagulante oral concomitante con todos los AINEs, incluido diclofenac, requiere de una estricta vigilancia de los pacientes para evaluar la necesidad de ajustar la dosis de los anticoagulantes.

Digoxina, metotrexato y ciclosporina: el diclofenac, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales y potenciar las reacciones adversas de ciertos fármacos. La administración de diclofenac o el aumento de la dosis administrada puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar los efectos adversos renales de ciclosporina, particularmente si la función renal está alterada. En el caso de la digoxina, puede ser necesario controlar los niveles séricos.

Litio: el diclofenac puede disminuir la depuración renal de litio y elevar los niveles plasmáticos del mismo, aumentando así el riesgo de efectos adversos.

Hipoglucemiantes orales: el diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales ni altera los efectos de los hipoglucemiantes orales. No obstante, sin relación de causalidad establecida, se han reportado en la etapa postcomercialización, casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como disminución del efecto de la insulina y de los hipoglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante.

Diuréticos: el diclofenac, así como otros AINEs, puede reducir su acción natriurética prostaglandino-dependiente e inhibir el aumento de la actividad plasmática de renina luego de su administración, pudiendo asociarse con incremento de los niveles séricos de potasio, esto último en forma más acentuada con diuréticos ahorradores de potasio.

Otros fármacos: en pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de azatioprina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, doxiciclina o digoxina no afectó significativamente los niveles máximos ni los valores del área bajo la curva de diclofenac. Se han comunicado reacciones adversas por barbitúricos luego del inicio del tratamiento con diclofenac.

Unión a proteínas: estudios in vitro no revelan interferencia significativa del diclofenac con diversos fármacos, entre ellos ácido salicílico, tolbutamida, prednisolona, warfarina, benzilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cafalotina, eritromicina y sulfametoxazol.

Pridinol

Amantadina, quinidina, antidepresivos tricíclicos o neurolépticos: los posibles efectos anticolinérgicos pueden hacerse evidentes o intensificarse por la administración concomitante.

Alcohol, psicotrópicos: pueden producirse efectos aditivos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Interacciones con pruebas de laboratorio

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.
Dr. HECTOR HERNAN FERRAI
FARMACEUTICO
COORDINADOR TECNICO
M. PROF. 14.573

Efectos sobre la coagulación sanguínea: todo fármaco inhibidor de la prostaglandinsintetasa puede interferir con la función plaquetaria en cierto grado. Las modificaciones descritas en algunas de las pruebas de la coagulación en asociación con el uso de los principios activos parecen carecer de importancia clínica; no obstante se recomienda una cuidadosa observación a fin de detectar eventuales alteraciones significativas.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró diclofenac sódico a más de 2 mg/kg/día han revelado que no se incrementa significativamente la incidencia de tumores. Hubo un pequeño incremento en la presencia de fibroadenoma mamario en ratas con dosis de 0,5 mg/kg/día, pero el incremento no fue significativo para este tipo de tumor. Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando diclofenac a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico.

El diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas *in vitro* e *in vivo*, incluyendo estudios cromosómicos y de anomalía nuclear; administrado a ratas macho y hembra a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad.

Embarazo y efectos teratogénicos: los estudios de reproducción realizados en ratones a los que se les administró diclofenac (más de 20 mg/kg/día) y en ratas y conejos (más de 10 mg/kg/día para ratas y 80 mg/kg/día para conejos) no han mostrado evidencias de teratogenicidad, toxicidad materna ni fetal. En ratas, la toxicidad no fue asociada con distocia, gestación prolongada, peso o crecimiento fetal reducido o sobrevida fetal reducida.

El diclofenac demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas. No existen, sin embargo, estudios adecuados en mujeres embarazadas.

Los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, por lo tanto este fármaco no debería utilizarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. Un riesgo para el feto lo constituye la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso asociado al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que el diclofenac debe ser evitado en la última etapa del embarazo.

Parto y alumbramiento: no se conocen efectos del diclofenac sobre el trabajo de parto y alumbramiento en mujeres embarazadas. Sobre la base de lo que ocurre con otros AINEs, no es posible descartar totalmente que el diclofenac pueda inhibir las contracciones uterinas y demorar el nacimiento.

Lactancia: debido a las reacciones adversas potencialmente serias que el diclofenac puede ocasionar en los lactantes, se deberá discontinuar la lactancia.

LABORATORIOS CASASCO S.A.T.C.
DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
ROF 11573



administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso pediátrico: la seguridad y eficacia de este producto no ha sido establecida en niños.

Uso en geriatría: más de 6.000 pacientes han sido tratados con diclofenac en ensayos clínicos, 31% de los cuales fueron gerontes de más de 65 años de edad.

Globalmente no hubo diferencias observadas en eficacia, eventos adversos o perfiles cinéticos de gerontes comparados con adultos jóvenes. No obstante, como con otros AINEs, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los adultos jóvenes.

Reacciones adversas: a las dosis terapéuticas el producto es generalmente bien tolerado. Se han descrito las siguientes reacciones adversas.

Diclofenac

Ocasionales: Incidencia 1 – 10%

Generales: dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal.

Gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náuseas, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En <3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado.

Sistema nervioso: vértigo.

Piel: rash, prurito.

Sentidos: acúfenos.

Raras: Incidencia <1%.

Generales: malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilactoides, casos aislados de anafilaxia y edema laríngeo.

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

Gastrointestinales: vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, hepatitis, pancreatitis. Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis.

Hematológicas: disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura.

Aisladamente: eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancitopenia.

Sistema nervioso: insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad.

Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones.

Respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

Piel y faneras: alopecia, urticaria, dermatitis, angioedema. Aisladamente: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar.

Sentidos: visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.573



Urogenital: proteinuria. Aisladamente: síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar
insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Pridinol

Si bien no ocurre habitualmente con las dosis recomendadas, es posible que ciertos pacientes susceptibles presenten efectos secundarios, por lo general, leves y de tipo anticolinérgico, como por ej.: disminución de la sudoración, enrojecimiento cutáneo, trastornos de la acomodación, aumento de la presión intraocular, sequedad de mucosas, taquicardia, dificultad miccional, excitación psicomotriz y/o alucinaciones (predominantemente con sobredosis), somnolencia.

Relacionadas con la aplicación intramuscular: la administración intramuscular de medicamentos puede ocasionar alteraciones en el sitio de aplicación, las cuales pueden estar relacionadas con la medicación empleada, la técnica de aplicación y/o factores individuales del paciente. Como consecuencia de una aplicación intramuscular pueden ocurrir: sensación de ardor o dolor, enrojecimiento, induración, abscesos y excepcionalmente, cuadros severos tales como necrosis tisular aséptica (Síndrome de Nicolau), fascitis necrotizante y necrosis muscular extensa por estreptococo β -hemolítico del grupo A.

Sobredosificación

Los síntomas de sobredosis aguda por vía oral incluyen cefalea, agitación psicomotriz, espasmos musculares, convulsiones, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la función hepática y oliguria.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: en caso de sobredosis se recomienda la realización inmediata de vaciado gástrico a través de lavados o inducción del vómito. Puede ser beneficioso provocar diuresis forzada debido a que las drogas se excretan en orina. No se ha establecido la eficacia de la diálisis o hemoperfusión en la eliminación del producto. El uso de carbón activado puede ayudar a reducir la absorción de las drogas.

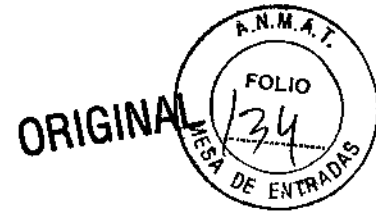
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 14.573

2887



Presentación

Comprimidos recubiertos: envases con 10, 15, 30, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Inyectable: envases con 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión:/../..

Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 47.789

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Inyectable

Elaboración de las ampollas se realizará en G. de Jovellanos 886 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1267AFD).

Acondicionamiento secundario del inyectable se realizará en Av. Boyacá 237/241, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1406BHC).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.573



- si presenta alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad del cora-zón, hígado o riñón, hipertensión, trastornos hemorrágicos u otros trastornos sanguíneos incluyendo porfiria hepática;
- si está tomando medicamentos diuréticos (que aumentan el volumen de orina); si ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno, pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro, o incluso sin síntomas previos de alerta;
- el riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

Informe a su médico

- Si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras, como anticoagulantes orales, o antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides. Así como si toma medicamentos para la depresión, ansiedad o cualquier tipo de psicofármacos;
- si padece o enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, pues los medicamentos del tipo de **BLOKIUM FLEX** pueden empeorar estas patologías.

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie/controla el dolor; no debe usar **BLOKIUM FLEX** más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

Embarazo y lactancia: no se recomienda utilizar **BLOKIUM FLEX** en caso de embarazo y lactancia.

Debido a que la administración de medicamentos del tipo **BLOKIUM FLEX** 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 **BLOKIUM FLEX** está contraindicada.

Para los pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo **BLOKIUM FLEX** se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.

Conducción y uso de máquinas

No deberá conducir ni manejar durante el tratamiento con **BLOKIUM FLEX**.

Uso apropiado del medicamento
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.573



Siga esas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras distintas. En caso de duda consulte con su médico o farmacéutico.

Para la forma de comprimidos orales, la dosis habitual es de un comprimido dos veces por día. Podrá ajustarse de acuerdo al criterio de su médico.

Para la forma inyectable, la dosis habitual es de 1 ampolla (75 mg de diclofenac sódico y 2,2 mg de pridinol) una vez al día. La vía de administración es intramuscular; por vía intraglútea profunda, en el cuadrante superior externo de la región glútea.

Excepcionalmente pueden administrarse dos inyecciones diarias separadas por un intervalo de varias horas. Una vez controlada la crisis aguda, se podrá continuar el tratamiento con medicación oral. Si se combina una ampolla con cualquiera de las formas orales de diclofenac, la dosificación de diclofenac no debe sobrepasar los 150 mg/día.

Uso en niños

No se recomienda el uso de **BLOKIUM FLEX** en niños.

Uso en ancianos

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de **BLOKIUM FLEX**. Por ello es especialmente importante que los pacientes de edad avanzada informen inmediatamente al médico de los efectos adversos que les ocurran.

Forma de administración

Los comprimidos deberán tomarse preferentemente después de las comidas.

La forma inyectable se administrará por vía intraglútea profunda en el cuadrante superior derecho de la región glútea.

Efectos adversos

Como todos los medicamentos, **BLOKIUM FLEX** puede tener efectos adversos.

Estos incluyen dolor de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, digestiones dificultosas (dispepsia), flatulencia, falta de apetito, dolor de cabeza, mareos, vértigo, erupciones en la piel.

Efectos adversos menos frecuentes (menos del 1% de pacientes tratados) son:

Tracto gastrointestinal: los efectos adversos más frecuentes que ocurren con los medicamentos como **BLOKIUM FLEX** son los gastrointestinales: úlceras pépticas, hemorragias digestivas, perforaciones (en algunos casos mortales), especialmente en los ancianos. También se han observado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, ardor de estómago, dolor abdominal, sangre en heces, aftas bucales, empeoramiento de

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14572

colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Menos frecuentemente se ha observado la aparición de gastritis.

Cardiovasculares: edema (retención de líquidos), hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con tratamientos con medicamentos del tipo **BLOKIUUM FLEX**.

Respiratorio: dificultad respiratoria (asma, edema laríngeo).

Sistema nervioso central: somnolencia, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, meningitis aséptica.

Órganos de los sentidos: trastornos de la visión (visión borrosa o doble), problemas de audición, silbidos en los oídos, alteraciones del gusto.

Piel: urticaria, reacciones cutáneas graves, caída del cabello, aumento de sensibilidad de la piel a la luz solar, derrames sanguíneos en la piel, disminución de la sudoración, enrojecimiento de la piel.

Riñones: anomalías de la función renal que provocan hinchazón de cara, pies o piernas, disminución súbita de la cantidad de orina, orina sanguinolenta, dificultad para orinar. Medicamentos como **BLOKIUUM FLEX** pueden asociarse, en raras ocasiones a trastornos hepáticos que provocan coloración amarillenta de piel y ojos, algunas veces con fiebre elevada o hinchazón y sensibilidad de la parte superior del abdomen. En este caso, interrumpa el tratamiento e informe **INMEDIATAMENTE** al médico.

Sangre: síntomas de alteraciones graves de las células sanguíneas.

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas como silbidos en el pecho, dificultad respiratoria o desvanecimiento.

Otros: hormigueo en las extremidades, dolor de garganta persistente y fiebre alta.

Si se manifiestan alguna de las siguientes reacciones, interrumpa el tratamiento e informe **INMEDIATAMENTE** al médico:

- dolor agudo durante la inyección intramuscular.
- molestias gástricas, ardor de estómago o dolor en la parte superior al abdomen.
- vómitos de sangre, heces negras o sangre en la orina.
- Problemas cutáneos como erupción o picor.
- Silbidos en el pecho o dificultad respiratoria.
- Coloración amarillenta de piel o de los ojos.
- Dolor de garganta persistente o fiebre alta.
- Inflamación de cara, pies o piernas.
- Dolor de cabeza agudo.
- Dolor torácico al toser.

Si ud se aplica dosis mayores de BLOKIUUM FLEX de las que debiera

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. HECTOR HERNAN FERRAUTI
FARMACÉUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.573

En casos de sobredosis oral de **BLOKIUUM FLEX** pueden aparecer síntomas como dolor de cabeza, dolor de estómago, náuseas, vómitos, vomito de sangre, diarrea, espasmos musculares, agitación psicomotriz hasta convulsiones.

2881

Para la vía inyectable de administración de **BLOKIUUM FLEX**, no es probable que se produzcan cuadros de sobredosificación.

En caso de sobredosis, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.,
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

Presentación

Comprimidos recubiertos: envases con 10, 15, 30, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Inyectable: envases con 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Condiciones de conservación y almacenamiento

- Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 47.789

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La elaboración de las ampollas se realizará en G. de Jovellanos 886 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1267AFD).

El acondicionamiento secundario del inyectable (estuche y prospecto) se realizará en Av. Boyacá 237/241, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1406BHC).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. RICARDO FELIPE COSTANZO
APODERADO

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. HECTOR HERNAN FERBAUTI
FARMACEUTICO
CO DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 14.376