



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4866

BUENOS AIRES, 16 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004302-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DOXTRAN / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg, aprobada por Certificado N° 48.105.

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.

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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4866

Que a fojas 167 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DOXTRAN / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg, aprobada por Certificado N° 48.105 y Disposición N° 4341/99, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., cuyos textos constan de fojas 137 a 166.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4341/99 los prospectos autorizados por las fojas 137 a 146, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

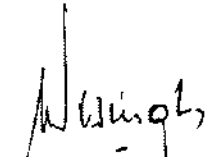
DISPOSICIÓN N° 866

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 N° 48.105 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004302-12-5

DISPOSICION N° 4866


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

①
2



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4866** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.105 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DOXTRAN / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4341/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005916-99-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3776/05.-	Prospectos de fs. 137 a 166, corresponde desglosar de fs. 137 a 146.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., Titular del Certificado de



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. **MATHELA BELGRANO**"

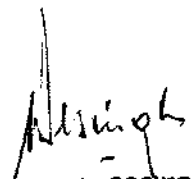
*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Autorización N° 48.105 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....16 AGO 2012.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-004302-12-5

DISPOSICIÓN N° **4 8 6 6**

js


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

n

9



PROYECTO DE PROSPECTO

DOXTRAN
DICLOFENAC SÓDICO
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac sódico 50 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 131,00 mg, hidroxipropilcelulosa 9,60 mg, croscarmelosa sódica 8,00 mg, esterato de magnesio 1,40 mg, polietilenglicol 6000 0,61 mg, talco 0,61 mg; dióxido de titanio 3,063 mg, trietilcitrato 1,22 mg, óxido de hierro rojo 0,05 mg, óxido de hierro amarillo 0,05 mg, eudragit L 100 12,25 mg.

Acción terapéutica

Analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

Código ATC: M01AB05.

Indicaciones

Adultos y ancianos

Alivio de todos los grados de dolor e inflamación en un amplio rango de condiciones incluyendo:

Enfermedades artríticas: artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante y gota aguda.

Desórdenes musculoesqueléticos agudos: periartritis (por ejemplo: hombro congelado), tendinitis, tenosinovitis, bursitis.

Otras condiciones dolorosas resultantes de trauma incluyendo fracturas, dolor lumbar, distensiones, dislocaciones, cirugía ortopédica, dental y otras cirugías menores.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

Diclofenac sódico es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) con marcadas propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Es un inhibidor de la prostaglandina sintetasa (ciclooxigenasa).

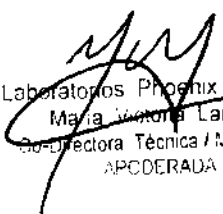
Farmacocinética

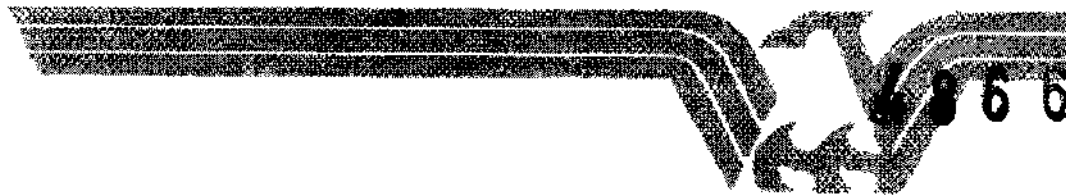
Absorción

La absorción es completa y está sujeta al pasaje a través del estómago, que puede ser afectado por los alimentos que retrasan el vaciado gástrico. El pico de concentración plasmático de diclofenac se alcanza alrededor de las 2 horas.

La mitad de la dosis administrada es metabolizada a través del primer paso hepático.

El comportamiento farmacocinético no se modifica al repetir la administración. No se produce acumulación si se respetan los intervalos interdosis recomendados.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



PHOENIX

Distribución

La sustancia activa ligada a proteínas es de 99,7%, principalmente a albúmina (99,4%). Diclofenac pasa al líquido sinovial, donde la concentración máxima se alcanza 2 a 4 horas luego de la obtención de los valores de pico plasmático. La vida media de eliminación aparente del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas luego de alcanzar el pico plasmático, la concentración de la sustancia activa en el líquido sinovial es aún superior que en el plasma y permanece más alta hasta por 12 horas.

Metabolismo

La biotransformación de diclofenac ocurre en parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero mayormente por hidroxilación y metoxilación simple y múltiple, resultando en varios metabolitos fenólicos, la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónicos. Dos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en mucha menor medida que diclofenac.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática es de 1 a 2 horas. Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta vía renal en forma de conjugados glucurónicos de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónicos. Menos del 1% se elimina como sustancia no modificada. El resto de la dosis es eliminada como metabolitos a través de la bilis en la materia fecal.

Poblaciones especiales

Ancianos: no se han observado diferencias relevantes de acuerdo a la edad en la absorción, metabolismo o excreción de la droga. Sólo se observó el hallazgo que en cinco pacientes ancianos, una infusión intravenosa resultó en concentraciones plasmáticas 50% superior que las esperadas en sujetos jóvenes sanos.

Insuficiencia hepática: en pacientes con hepatitis crónica o con cirrosis no compensada, la cinética y el metabolismo del diclofenac es igual que en los pacientes sin enfermedad hepática.

Insuficiencia renal: en pacientes con deterioro de la función renal, no puede inferirse la acumulación de sustancia activa inalterada desde la cinética de dosis única, cuando se aplica el esquema de dosificación usual. Con un clearance de creatinina < 10 ml/min, los niveles plasmáticos en estado estacionario de los hidroxí metabolitos son casi 4 veces más altos que en sujetos normales. Sin embargo, finalmente, los metabolitos son totalmente eliminados por la bilis.

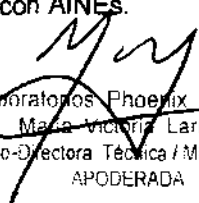
Posología y modo de administración

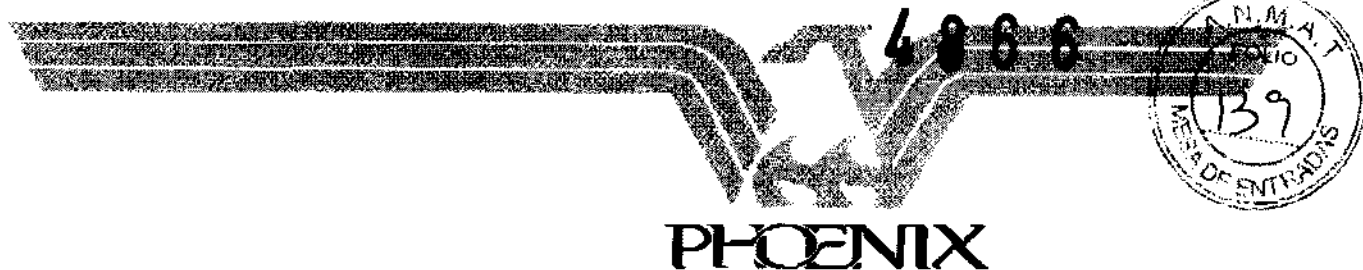
Adultos

La dosis diaria recomendada es de 1 comprimido cada 12 horas. La dosis diaria máxima recomendada de diclofenac sódico es de 150 mg (3 comprimidos).

Ancianos

A pesar de que por su farmacocinética diclofenac no deteriora ningún área clínicamente relevante en pacientes ancianos, las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) deben usarse con particular precaución en estos pacientes quienes, generalmente, son más propensos a reacciones adversas. En particular, se recomienda el uso de la dosis efectiva más baja en pacientes débiles, ancianos o en aquellos con bajo peso corporal. Los pacientes deberían ser monitoreados por sangrado gastrointestinal durante el tratamiento con AINEs.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los excipientes.
Pacientes con antecedentes o que actualmente presentan: úlceras gastrointestinales, sangrado o perforación (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado demostrado).
Pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo: asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda) a ibuprofeno, aspirina u otro AINE.
Insuficiencia hepática, renal o cardíaca severas.
Último trimestre del embarazo.
Antecedentes de sangrado gastrointestinal o perforación, relacionados al uso previo de AINEs.
Porfiria aguda.

Advertencias y precauciones

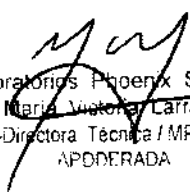
En todos los pacientes

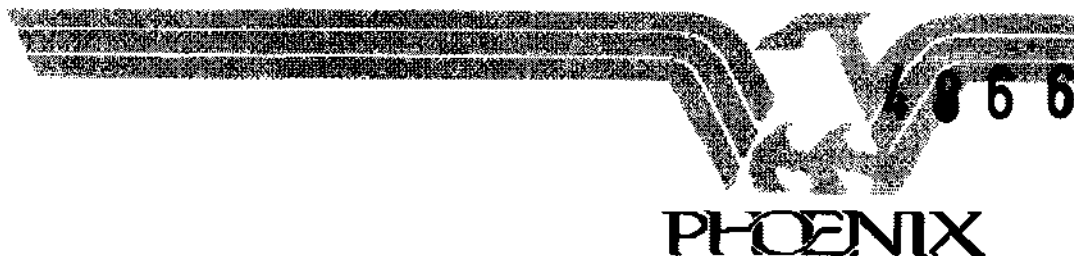
Los efectos indeseables podrían minimizarse utilizando la menor dosis efectiva por la menor cantidad de tiempo posible para alcanzar el control de los síntomas.
Se debe evitar el uso concomitante de diclofenac junto con otros agentes antiinflamatorios no esteroides, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).
Como con otras drogas antiinflamatorias no esteroides, las reacciones anafilácticas/anafilactoides también pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.
Como con otros AINEs, diclofenac puede enmascarar signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.
Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mal absorción de glucosa-galactosa no deberían consumir este producto.

Gastrointestinal

Es necesaria una mayor vigilancia médica en pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales, con antecedentes sugestivos de úlceras gástricas o intestinales, con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, debido a que estas condiciones se podrían exacerbar.
Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, particularmente ancianos, pueden manifestar cualquier síntoma gastrointestinal (especialmente sangrado gastrointestinal).
Se han reportado casos de hematemesis, melena, ulceración o perforación que pueden ser fatales con todos los agentes antiinflamatorios no esteroides incluido diclofenac. Pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento con diclofenac, con o sin síntomas de alarma o antecedentes previos de eventos gastrointestinales. En la rara circunstancia de que el sangrado gastrointestinal o la ulceración ocurran en un paciente recibiendo diclofenac, la droga debe ser discontinuada.
El riesgo de sangrado gastrointestinal, ulceración o perforación es mayor con dosis más elevadas de diclofenac, en pacientes con antecedentes de ulceración, especialmente complicada con hemorragia o perforación, y en ancianos. Estos pacientes deberían comenzar el tratamiento con la menor dosis disponible. En estos pacientes, y en pacientes que requieran el uso concomitante de bajas dosis de aspirina u otras drogas que pudieran incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal, se debería considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).
Se recomienda precaución en pacientes que estén recibiendo medicación concomitante que pudiera incrementar el riesgo de ulceración y sangrado, como corticoides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) o agentes antiplaquetarios como la aspirina.

2


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Carrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Efectos hepáticos

Es necesaria una mayor vigilancia médica en pacientes con deterioro severo de la función hepática. Al igual que con otros AINEs, incluyendo diclofenac, pueden aumentar los niveles plasmáticos de una o más enzimas hepáticas. Se sugiere como medida preventiva en tratamientos prolongados con diclofenac, realizar controles periódicos de la función hepática.

Si los valores anormales de la función hepática persisten o empeoran, si aparecen signos o síntomas consistentes con enfermedad hepática o si se observan otras manifestaciones como eosinofilia o rash, debe discontinuarse la administración de diclofenac.

Efectos renales

Dado que se ha reportado retención de líquidos y edema en asociación con el uso de AINEs, incluyendo diclofenac, se requiere especial cuidado en pacientes con función renal o cardíaca alterada, antecedentes de hipertensión, en ancianos, pacientes que reciben tratamiento con diuréticos o cualquier otro fármaco que pueda impactar significativamente sobre la función renal así como en aquellos pacientes con sustancial depleción del volumen extracelular de cualquier causa como previa o posteriormente a una cirugía.

Se recomienda controlar la función renal al administrar diclofenac en estos casos. Los efectos sobre la función renal son usualmente reversibles con la discontinuación de la droga.

Efectos dermatológicos

Se han reportado, muy raramente, reacciones dermatológicas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs incluyendo diclofenac. Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de presentar estas reacciones al comienzo del tratamiento, el inicio de la reacción ocurre, en la mayoría de los casos, dentro del primer mes de tratamiento. Diclofenac debería discontinuarse ante el primer signo de rash cutáneo, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo

En pacientes con LES y enfermedad mixta del tejido conectivo podría existir un riesgo incrementado de meningitis aséptica.

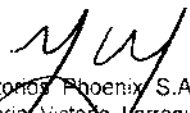
Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

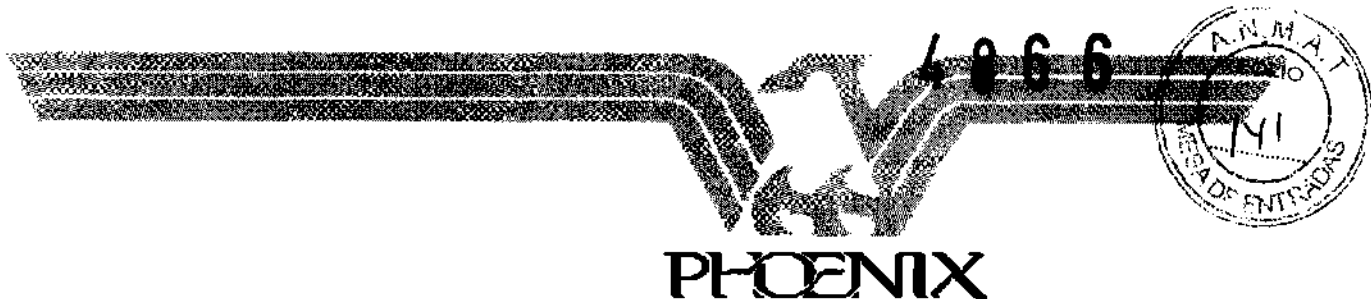
Se requiere precaución y un monitoreo adecuado en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca leve a moderada debido a que se ha reportado retención de líquidos y edema en asociación con la terapia con AINEs, incluyendo diclofenac.

Estudios clínicos e información epidemiológica sugieren que el uso de diclofenac, particularmente a altas dosis (150 mg/día) y por tiempo prolongado podría estar asociado con un pequeño incremento en el riesgo de eventos trombóticos arteriales [por ejemplo: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (ACV)].

Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cardíaca isquémica establecida, enfermedad arterial periférica, y/o enfermedad cerebrovascular solo deberían ser tratados con diclofenac luego de una cuidadosa consideración. Se debería realizar una consideración similar antes de comenzar un tratamiento prolongado en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

Efectos hematológicos


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Varrague
Co-Directora Técnica - I.M.P. 15571
APODERADA



Se recomienda realizar controles hematológicos durante tratamientos prolongados con diclofenac u otros AINEs.

Diclofenac puede inhibir reversiblemente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasia, diátesis sangrante y anormalidades hematológicas deben ser cuidadosamente monitoreados.

Trastornos respiratorios

Como otras drogas inhibidoras de la actividad de la prostaglandina sintetasa, diclofenac y otros AINEs pueden precipitar broncoespasmo si se administran a pacientes que presentan o tienen antecedentes de asma.

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacionaria, inflamación de la mucosa nasal (por ejemplo: pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o infecciones respiratorias crónicas, se presentan con mayor frecuencia que en otros pacientes reacciones a los AINEs como exacerbaciones del asma, angioedema o urticaria. En estos pacientes se recomienda por esa razón un cuidado especial. Esto también es aplicable a pacientes alérgicos a otras sustancias con reacciones dermatológicas, prurito y urticaria.

Tratamiento prolongado

Todos aquellos pacientes que reciben AINEs deben ser monitoreados como medida precautoria; por ejemplo: función renal, función hepática (elevación de enzimas hepáticas) y recuento sanguíneo. Esto es particularmente importante en pacientes ancianos.

Interacciones medicamentosas

Litio y digoxina

Diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

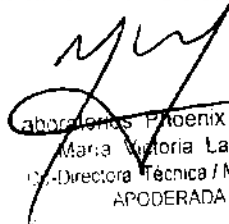
Antihipertensivos

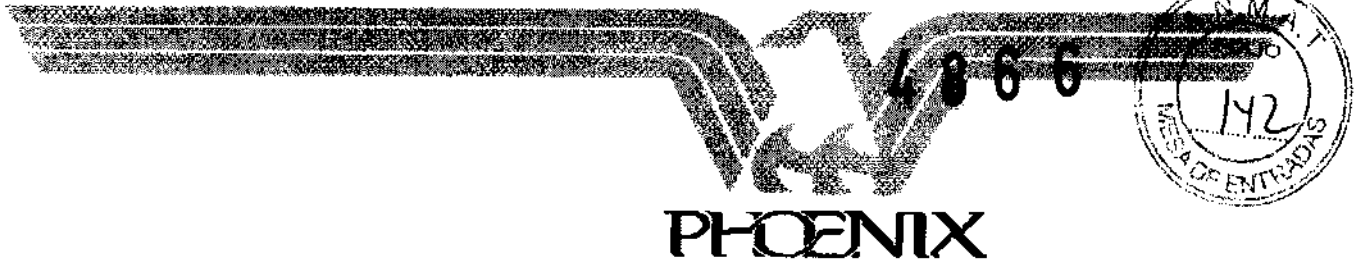
El uso concomitante de AINEs y drogas antihipertensivas (betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos) puede producir una disminución de su efecto antihipertensivo al inhibir la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras.

En consecuencia, la combinación debería administrarse con cuidado y los pacientes, especialmente los ancianos, deberían recibir controles periódicos de su tensión arterial. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar controlar la función renal luego del inicio del tratamiento concomitante y en forma periódica desde ese momento, principalmente los diuréticos y los inhibidores de la enzima convertidora ya que aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse con aumento en los niveles séricos de potasio, que deberían ser controlados con frecuencia.

Anticoagulantes

Se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de sangrado. A pesar de que los estudios clínicos no parecen indicar que diclofenac influya sobre los efectos de los anticoagulantes, existen reportes aislados donde el uso combinado de ambas drogas aumentó el riesgo de hemorragia. En consecuencia, para tener seguridad de que no se necesite ajustar la dosis del anticoagulante, es necesario un monitoreo de estos pacientes. Como con otros AINEs, altas dosis de diclofenac pueden inhibir reversiblemente la agregación plaquetaria.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
D.-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2 y corticoides

La coadministración de diclofenac con aspirina o corticoides puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal o ulceración. Se debe evitar el uso concomitante de dos o más AINEs.

Agentes antidiabéticos

Estudios clínicos han demostrado que diclofenac puede utilizarse conjuntamente con agentes antidiabéticos orales sin modificar sus efectos clínicos. Sin embargo, existen reportes aislados de efectos hipo e hiperglucemiantes que han requerido ajustes de dosis de estos agentes. Por esa razón se recomienda monitoreo de la glucemia durante el tratamiento concomitante con diclofenac.

Metotrexato

Se han reportado casos severos de toxicidad cuando se han administrado metotrexato y AINEs, incluyendo diclofenac, con menos de 24 hs de diferencia. Esta interacción es mediada por la acumulación de metotrexato, resultante de un deterioro de la excreción renal producida por el AINE.

Ciclosporina

Se han reportado casos de nefrotoxicidad en pacientes recibiendo concomitantemente ciclosporina y AINEs, incluyendo diclofenac. Por ello, en estos casos, deberían administrarse dosis menores que las usadas en pacientes que no reciben ciclosporina.

Tacrolimus

Existe un posible incremento del riesgo de nefrotoxicidad cuando los AINEs se administran concomitantemente con tacrolimus. Esto podría estar mediado por los efectos renales antiprostaglandina tanto del AINE como del inhibidor de calcineurina.

Quinolonas

Pueden aparecer convulsiones debidas a la interacción entre una quinolona y AINEs. Esto puede ocurrir en pacientes con o sin antecedentes previos de epilepsia o convulsiones. En consecuencia, se debe actuar con precaución cuando se considere el uso de una quinolona en pacientes que están recibiendo un AINE.

Fenitoína

Al administrar fenitoína en forma concomitante con diclofenac se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína ya que podría observarse un aumento en la exposición a fenitoína.

Colestipol y colestiramina

Estos fármacos pueden inducir un retraso o disminución en la absorción de diclofenac. Por lo tanto se recomienda administrar diclofenac al menos una hora antes o 4 a 6 horas después de la administración de colestipol/ colestiramina.

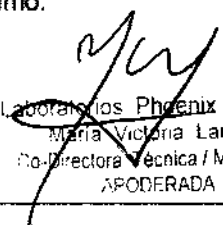
Glucósidos cardíacos

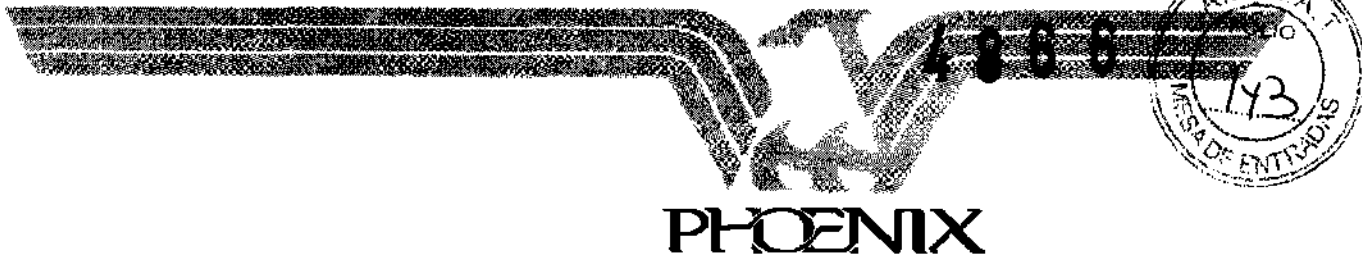
El uso concomitante de AINEs y glucósidos cardíacos puede exacerbar cuadros de insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtrado glomerular y aumentar los niveles plasmáticos de glucósido.

Mifepristone

Los AINEs no deberían ser usados por 8 a 12 días luego de la administración de mifepristone pues pueden reducir el efecto de este último.

2


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Inhibidores potentes de CYP2C9

Se recomienda precaución al administrar conjuntamente diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9, como sulfpirazona y voriconazol, ya que podrían aumentar el pico de la concentración plasmática de diclofenac debido a una inhibición en su metabolismo.

Baclofeno

Los AINEs posiblemente reducen la excreción de baclofeno, por lo que aumentaría el riesgo de toxicidad.

Ketorolac

Al administrarse junto con AINEs aumenta el riesgo de reacciones adversas y hemorragias.

Drospirenona

La administración conjunta aumenta el riesgo de hiperkalemia (es importante controlar las concentraciones séricas de potasio durante el primer ciclo).

Penicilamina

Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

Erlotinibe, Iloprost, pentoxifilina, ventafaxina

Posible riesgo de aumento de sangrado.

Ritonavir

En caso de administración conjunta podrían aumentar las concentraciones plasmáticas de AINEs.

Zidovudine

Al administrar conjuntamente con AINEs podría aumentar el riesgo de toxicidad hematológica.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente el embarazo y/o el desarrollo embrio/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento en el riesgo de aborto, malformaciones cardíacas y gastrosquisis luego del uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al inicio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó de menos del 1% hasta aproximadamente 1,5%.

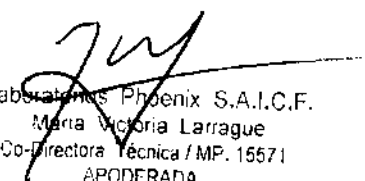
Se considera que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales la administración de fármacos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas resultó en un aumento de las pérdidas pre y post implantación y letalidad del embrión/feto.

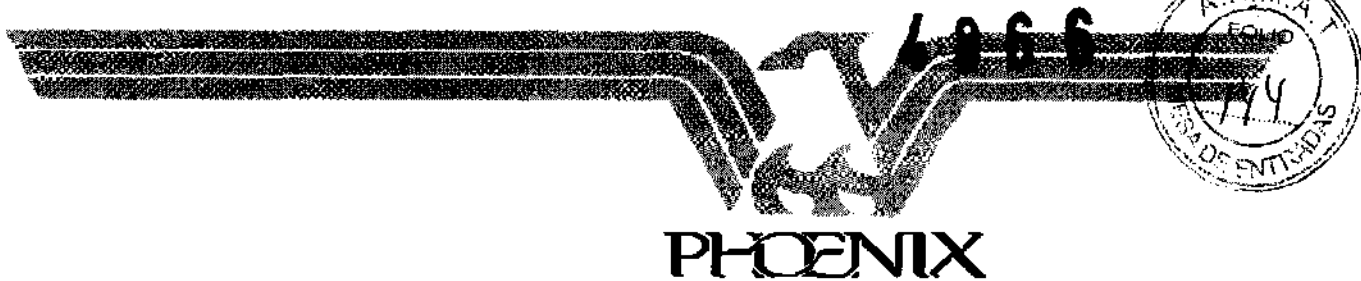
Además, se ha reportado en animales un aumento en la incidencia de varias malformaciones, al administrar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. En caso de requerir el uso de diclofenac en mujeres que intentan concebir o durante el primer trimestre de gestación, debe utilizarse la dosis efectiva más baja y mantenerse por el menor tiempo posible.

En vista de los efectos conocidos de los AINEs, incluyendo diclofenac, en el sistema cardiovascular fetal (por ejemplo: cierre prematuro del ductus arteriosus, hipertensión pulmonar), en la función renal (pudiendo progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios) y en la producción de inercia uterina, el uso en el tercer trimestre del embarazo está contraindicado.

El inicio del trabajo de parto podría retrasarse y la duración prolongarse con un incremento del riesgo de sangrado tanto en la madre como en el niño.

2


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Lactancia

Como otros AINEs, diclofenac pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, por lo tanto, en lo posible, los AINEs deben evitarse durante la lactancia.

Fertilidad femenina

El uso de diclofenac podría reducir la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando quedar embarazadas. En mujeres que tengan dificultades para concebir o que estén bajo estudio por infertilidad, se debería considerar la discontinuación de diclofenac.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Los pacientes que sufran alteraciones de la vista, mareos, somnolencia, fatiga u otras alteraciones del sistema nervioso central mientras están tomando AINEs deben evitar conducir vehículos o manejar maquinarias.

Reacciones adversas

Se debe discontinuar el diclofenac si aparecen efectos adversos severos.

Valoración de la frecuencia: muy común ($>1/10$), común ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco común ($\geq 1/1000$, $<1/100$); raros ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); muy raros ($<1/10000$), desconocido (la frecuencia no puede ser estimada según los datos disponibles).

Tracto gastrointestinal

Común: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea, cólicos abdominales, dispepsia, flatulencias, anorexia).

Raros: gastritis, sangrado gastrointestinal (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlceras gastrointestinales con o sin sangrado o perforación (algunas veces fatal, particularmente en ancianos).

Muy raros: estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, trastornos colónicos (por ejemplo: colitis hemorrágica no específica y exacerbación de colitis ulcerosa o proctocolitis por enfermedad de Crohn, daño colónico y formación de estenosis), pancreatitis y constipación.

Sistema nervioso central

Común: cefalea, mareos o vértigo.

Raro: somnolencia, fatiga.

Muy raro: trastornos sensoriales, trastornos del gusto, parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica (especialmente con enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas como fiebre, rigidez de nuca, náuseas y vómitos.

Desconocido: confusión, alucinaciones, trastornos sensoriales, mal estado general.

Sentidos especiales

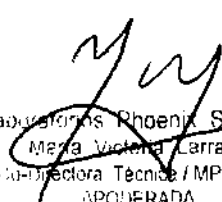
Muy raro: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), deterioro auditivo, tinnitus.

Desconocido: neuritis óptica.

Piel

Común: rash o erupciones de la piel.

Raro: urticaria.


Asesorías Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APOQUERADA



Muy raro: erupciones bullosas, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, síndrome de Lyell (epidermólisis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), pérdida de cabello, reacciones de fotosensibilidad, púrpura, incluyendo púrpura alérgica, prurito.

Alteraciones renales y urinarias

Raros: edema.

Muy raro: insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias (por ejemplo: hematuria, proteinuria), nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Alteraciones hepáticas y biliares

Común: aumento de los niveles plasmáticos de las transaminasas (ALT, AST).

Raro: hepatitis, ictericia, alteración de la función hepática.

Muy raro: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Sangre

Muy raros: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplástica.

Sistema vascular

Muy raros: vasculitis, hipertensión, hipotensión.

Sistema respiratorio

Raro: asma.

Muy raro: neumonitis.

Sistema cardiovascular

Muy raro: palpitaciones, dolor de pecho, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio.

Sistema inmune

Raro: hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluyendo hipotensión y shock).

Muy raro: edema angioneurótico (incluyendo edema facial).

Otros órganos y sistemas

Raro: edema.

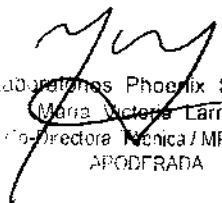
Muy raro: impotencia.

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenac, particularmente a altas dosis (150 mg/día) y en tratamientos prolongados, puede asociarse con un pequeño aumento en el riesgo de trombosis arteriales (por ejemplo: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Sobredosificación

Síntomas

Los síntomas pueden incluir cefalea, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, sangrado gastrointestinal, raramente diarrea, desorientación, excitación, coma, somnolencia, tinnitus, desmayos, ocasionalmente convulsiones. En algunos casos de intoxicación significativa pueden ocurrir insuficiencia renal y daño hepático.


Compañías Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 155/1
APODFRADA



Tratamiento

Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente según se requiera. De acuerdo a las condiciones clínicas del paciente las medidas de soporte y el tratamiento sintomático estarán indicados en caso de complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, alteraciones gastrointestinales y depresión respiratoria.

Se debería considerar el carbón activado luego de una ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica y alternativamente el lavado gástrico.

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

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Conservación

Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

Presentación

Se presenta en envases conteniendo 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.105

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión:/...../..... Disp. N°.....

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

Maria Victoria Larrague

Co-Directora Técnica / MP. 15571

AFIDURADA