



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

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

DISPOSICIÓN N° 5080

BUENOS AIRES, 27 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002135-12-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NYCOMED S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto TOMANIL 75 / DICLOFENAC SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg, autorizado por el Certificado N° 34.573.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 174 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

S.

①
N



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

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

DISPOSICIÓN N° 5080

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos y de rótulos de fojas 132 a 173, desglosando de fojas 132 a 145, para la Especialidad Medicinal denominada TOMANIL 75 / DICLOFENAC SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg, propiedad de la firma NYCOMED S.A., anulando los anteriores.

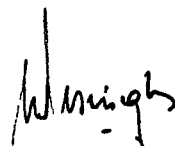
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.573 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-002135-12-6

DISPOSICIÓN N° 5080

nc


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

5080



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

TOMANIL® 75

DICLOFENAC SODICO 75 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Diclofenac Sódico.....	75,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa.....	40,00 mg
Povidona.....	21,00 mg
Estearato de magnesio.....	6,00 mg
Manitol.....	108,00 mg
Opadry blue.....	7,00 mg
Polietilenglicol 4000.....	1,10 mg
Simeticona (emul. 20%).....	0,10 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio, analgésico.

INDICACIONES CLÍNICAS

Procesos reumáticos inflamatorios y degenerativos: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.

Trastornos músculo-esqueléticos, tales como periartrosis (p.ej.: hombro congelado), bursitis, tendinitis, tenosinovitis.

Dolor, inflamación y edema postraumático en entorsis, esguinces, luxaciones y en el postoperatorio de intervenciones quirúrgicas ortopédicas, dentales y cirugía menor.

Afecciones dolorosas o inflamatorias en ginecología (p.ej.: dismenorrea primaria o anexitis).

n

[Handwritten signature]

INDUSTRIA ARGENTINA
 DR. JORGE L. ESCOBAR
 APODERADO

[Handwritten signature]

NYCOMED S.A.
 SONIA SUTTER
 DIRECTORA TECNICA

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

El diclofenac sódico es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) con propiedades antirreumáticas, antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. El mecanismo de acción fundamental, demostrado experimentalmente, es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, las que desempeñan una función importante en la patogenia de la inflamación, el dolor y la fiebre.

Efectos farmacodinámicos

En las enfermedades reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de TOMANIL® 75 producen una respuesta clínica caracterizada por un alivio de los signos y síntomas, tales como el dolor en reposo, el dolor con el movimiento, la rigidez matutina y la tumefacción articular, con aumento de la capacidad funcional.

En las afecciones inflamatorias postraumáticas y postoperatorias, TOMANIL® 75 alivia rápidamente el dolor espontáneo y el dolor que se produce con el movimiento, reduce la tumefacción inflamatoria y el edema de las heridas.

In vitro, el diclofenac sódico no suprime la biosíntesis de proteoglicanos en el cartilago en concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en los seres humanos.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Dado que casi la mitad del diclofenac se metaboliza durante su primer paso por el hígado, el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo (AUC), tras la administración por vía oral de formulaciones de liberación prolongada, es aproximadamente la mitad que la que se observa después de administrar una dosis equivalente por vía parenteral.

Aproximadamente 4 horas después de la ingestión de un comprimido de liberación prolongada de TOMANIL® 75 se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas medias de 0,4 µg/mL (1,25 µmol/L).

Se pueden registrar concentraciones plasmáticas medias de 13 ng/mL (40 nmol/L) 16 horas después de la administración de los comprimidos de liberación prolongada de TOMANIL® 75. La cantidad absorbida guarda una relación lineal con la dosis.

Los alimentos no influyen en forma clínicamente importante en la absorción y disponibilidad sistémica de los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de TOMANIL® 75.

El comportamiento farmacocinético no cambia tras la administración repetida. No se produce acumulación del fármaco, siempre que se observen los intervalos de administración recomendados.

Las concentraciones mínimas son aproximadamente de 25 ng/mL (80 nmol/L) con la administración de TOMANIL® 75 dos veces al día.

Distribución

El 99,7% del diclofenac se une a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina (99,4%). El volumen de distribución aparente es de 0,12-0,17 L/kg.

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE L. ESCOBAR ESPINOSA
APODERADO

NYCOMED S.A.
SONÍA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA



En el líquido sinovial se han determinado concentraciones máximas de diclofenac 2-4 horas después de alcanzadas las concentraciones plasmáticas máximas. La vida media de eliminación aparente del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de diclofenac son mayores en el líquido sinovial que en el plasma y se mantienen más elevadas durante un periodo de hasta 12 horas.

Biotransformación

La biotransformación del diclofenac se produce en parte por glucuronidación del fármaco intacto, pero principalmente por hidroxilaciones y metoxilaciones simples y múltiples, lo que produce diversos metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-4'-hidroxi-,5-hidroxi-4',5-dihidroxi-diclofenac y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac), la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, aunque en mucho menor grado que el diclofenac.

Eliminación

La depuración sistémica total del diclofenac del plasma es de 263 ± 56 mL/min (valor medio \pm DE). La vida media terminal en el plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluidos los dos activos, también tienen semividas plasmáticas breves, de 1-3 horas. El 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac, tiene una semivida plasmática mucho mayor. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta en la orina en forma de conjugado glucurónido de diclofenac inalterado y como metabolitos, la mayoría de los cuales también se convierten en conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como diclofenac inalterado. El resto de la dosis se elimina como metabolitos por la bilis y en las heces.

Poblaciones especiales

Edad

No se han observado diferencias importantes atribuibles a la edad en lo que respecta la absorción, el metabolismo o la excreción del diclofenac.

Insuficiencia renal

En la insuficiencia renal, la cinética tras dosis únicas no permite inferir que exista una acumulación del principio activo inalterado cuando se administran las dosis habituales. Cuando el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 mL/min, las concentraciones plasmáticas en equilibrio de los hidroximetabolitos son aproximadamente cuatro veces superiores a las de los individuos normales. Sin embargo, los metabolitos se eliminan en última instancia en la bilis.

Insuficiencia hepática

En casos de hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética y el metabolismo del diclofenac son iguales a los que se observan en pacientes que no sufren hepatopatías.

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE C. JORNOSA
APOYADO

NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad tras dosis únicas y dosis repetidas y los estudios de genotoxicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad del diclofenac, no han revelado un riesgo específico para los seres humanos con las dosis terapéuticas previstas. No hay pruebas de que el diclofenac tenga capacidad teratogénica en ratones, ratas o conejos. En las ratas, el diclofenac no influyó en la fecundidad de los animales progenitores ni afectó el desarrollo prenatal, perinatal y postnatal de las crías.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos

Como recomendación general, la dosis debe ajustarse individualmente administrando la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

Dosis diaria inicial recomendada: 1 comprimido recubierto de liberación prolongada 2 veces por día. (75 -150 mg).

En los casos de mediana gravedad y tratamiento prolongado, por lo general será suficiente administrar 1 comprimido recubierto de liberación prolongada por día.

Dosis diaria máxima: 2 comprimidos recubiertos de liberación prolongada por día (150 mg).

Niños y adolescentes

TOMANIL® 75 no está indicado en niños y adolescentes.


Ancianos

Aunque la farmacocinética del diclofenac no se modifica en un grado clínicamente relevante en pacientes de edad avanzada, los antiinflamatorios no esteroides deben utilizarse con especial precaución en estos pacientes, ya que generalmente son más propensos a presentar reacciones adversas. Se recomienda especialmente que se utilice la dosis efectiva más baja en ancianos debilitados o en aquellos con bajo peso corporal. (Véase: Advertencias). Estos pacientes deben ser monitorizados durante el tratamiento con AINEs para detectar sangrado gastrointestinal.

Modo de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros con líquidos, de ser posible con las comidas. No se deben partir ni masticar.

Independientemente de si los síntomas son más intensos por la noche o por la mañana, los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de TOMANIL® 75 se tomarán preferentemente por la noche.



NYCOMED S.A.
Dr. JORGE D. ESPINOSA
APODERADO



NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al diclofenac o a cualquiera de los excipientes.
Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación.
Último trimestre del embarazo y lactancia. (Véase: Embarazo y lactancia).
Hemorragias y trastornos de la coagulación.
Insuficiencia hepática, renal o cardiaca graves (Véase: Advertencias y precauciones).
Como ocurre con otros AINEs, TOMANIL® 75 también está contraindicado en pacientes en los que el ácido acetilsalicílico u otros AINEs desencadenen crisis asmáticas, urticaria o rinitis aguda.

ADVERTENCIAS

Con todos los AINEs, incluido el diclofenac, se han comunicado casos de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación que pueden ser mortales y producirse en cualquier momento del tratamiento, con síntomas de alerta o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves o sin ellos. Generalmente tienen consecuencias más graves en los ancianos. Si se produjera una hemorragia o úlcera gastrointestinal en un paciente que reciba TOMANIL® 75, se interrumpirá la administración del medicamento.

En casos muy raros, se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINEs, incluido TOMANIL® 75 (Véase: Reacciones adversas).

El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento. El inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos en el primer mes del tratamiento. Se debe interrumpir la administración de TOMANIL® 75 en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Como ocurre con otros AINEs, también con diclofenac se producen en raras ocasiones reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, sin que haya tenido lugar una exposición anterior al fármaco.

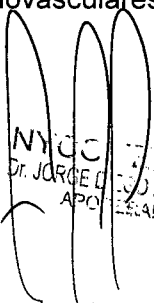
Al igual que ocurre con otros AINEs, TOMANIL® 75 puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Efectos cardiovasculares

Eventos cardiovasculares trombóticos

En estudios de larga duración realizados con AINEs ciclooxigenasa-2 (COX2) selectivos y no selectivos se ha demostrado el aumento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares trombóticos graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular que pueden ser fatales.

Todos los AINEs, tanto selectivos como no selectivos, pueden tener un riesgo similar que puede ser aún mayor en los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Para minimizar el potencial riesgo de un evento cardiovascular adverso en pacientes tratados con AINEs, se debe utilizar la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible. Tanto los pacientes como los médicos deben estar atentos ante el posible desarrollo de estos eventos, aún en ausencia de síntomas cardiovasculares. Los pacientes deben ser informados de los síntomas y


NYCOMED S.A.
DR. JORGE ESPINOSA
APOCRIPTADO


NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

signos de eventos cardiovasculares y de la conducta a seguir ante la aparición de los mismos.

No se dispone de evidencia consistente de que el empleo concomitante de aspirina disminuya el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos graves asociados al uso de AINEs. El empleo concomitante de aspirina y AINEs aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves.

En estudios clínicos controlados de larga duración en los que se emplearon AINEs COX2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros 14 días posteriores a una cirugía de bypass arterial coronario, se observó un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Hipertensión

Los AINEs, incluyendo TOMANIL® 75, pueden producir el inicio de una nueva hipertensión o agravar una hipertensión preexistente incrementando la incidencia de eventos cardiovasculares.

PRECAUCIONES

Precauciones generales

TOMANIL® 75 no debe administrarse concomitantemente con AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, dado que no se ha demostrado que existan efectos beneficiosos sinérgicos y debido a la posibilidad de reacciones adversas aditivas.


Debe tenerse especial precaución cuando se administra a pacientes ancianos. Se recomienda utilizar la dosis eficaz mínima en estos pacientes especialmente en aquellos debilitados o con bajo peso corporal (Véase: Posología y modo de administración: Ancianos).

Asma previa

En casos de asma, rinitis alérgica estacional, edema de la mucosa nasal (pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial con síntomas similares a los de la rinitis alérgica), las reacciones observadas con los AINEs, tales como crisis asmáticas (intolerancia a los analgésicos o asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Se recomienda extremar las precauciones con tales enfermos (preparación para una emergencia). Esto se aplica también a los pacientes alérgicos a otros fármacos, por ejemplo, los que presentan reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos gastrointestinales

Como ocurre con todos los AINEs, es indispensable realizar un control médico estricto y tener particular precaución cuando se administre TOMANIL® 75 a pacientes que presenten síntomas de trastornos digestivos o que tengan antecedentes de úlceras, hemorragias o perforaciones gástricas o intestinales (Véase: Reacciones adversas). El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINEs y en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular complicada con hemorragia o perforación y en los ancianos.


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE L. C. S. SHINDOSA
APODERADO


NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular complicada con hemorragia o perforación y en los ancianos, se iniciará el tratamiento y se mantendrá utilizando la menor dosis eficaz.

En estos pacientes se deberá considerar el tratamiento combinado con fármacos protectores (p.ej.: inhibidores de la bomba de protones), así como en aquellos que requieran el uso concomitante de medicamentos con dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que probablemente aumenten el riesgo de ocasionar trastornos digestivos.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular los ancianos, deberán notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución con los pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que puedan aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, tales como córticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Véase: Interacciones medicamentosas).

Se debe monitorizar a los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, por el peligro de agravamiento de estas afecciones. (Véase: Reacciones adversas).

Efectos hepáticos

Es necesario un control médico estricto cuando se prescriba TOMANIL® 75 a pacientes con insuficiencia hepática por la posibilidad de agravamiento.

Como ocurre con otros AINEs, el empleo de diclofenac puede aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con TOMANIL® 75, está indicado el control regular de la función hepática como medida de precaución. Si los valores anormales en las pruebas de función hepática persistieran o empeoraran, si aparecieran signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o se produjeran otras manifestaciones (p.ej., eosinofilia, erupción), se interrumpirá la administración de TOMANIL® 75. Se puede producir una hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda tener precaución cuando se use TOMANIL® 75 en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

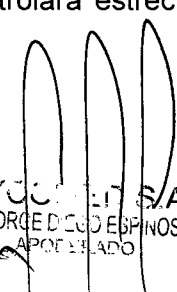
Efectos renales

Se han registrado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINEs, por lo que se tendrá especial precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, antecedentes de hipertensión, ancianos, pacientes que reciban tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que afecten significativamente la función renal y en los pacientes que presenten una reducción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, p.ej.: antes o después de una intervención de cirugía mayor (Véase: Contraindicaciones). Se recomienda controlar la función renal como medida de precaución cuando se use TOMANIL® 75 en tales casos. Generalmente, tras interrumpir el tratamiento se recupera el estado previo al mismo.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con TOMANIL® 75, al igual que con otros AINEs, está indicado el control regular del hemograma.

Como ocurre con otros AINEs, TOMANIL® 75, puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Se controlará estrechamente a los pacientes que presenten defectos de la hemostasia.



NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DE LOS ESPINOSA
APOYADO



NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

Embarazo

No se ha estudiado el uso de diclofenac en mujeres embarazadas. Por tanto, no se debe utilizar TOMANIL® 75 durante los dos primeros trimestres del embarazo, a no ser que los posibles beneficios para la madre superen el riesgo para el feto.

Al igual que ocurre con otros AINEs, el uso durante el tercer trimestre de embarazo está contraindicado, dada la posibilidad de inercia uterina o del cierre prematuro del conducto arterial (Véase: Contraindicaciones). Los estudios realizados en animales no han demostrado ningún efecto directa o indirectamente perjudicial sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (Véase: Datos preclínicos de seguridad).

Lactancia

El diclofenac, al igual que otros AINEs, pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, no se administrará TOMANIL® 75 durante la lactancia, con el fin de evitar reacciones adversas en el lactante.

Fertilidad

Como ocurre con otros AINEs, el uso de TOMANIL® 75 puede afectar la fertilidad femenina. No se recomienda su administración a mujeres que intenten quedar embarazadas. En las mujeres que tengan dificultad para quedar embarazadas o que se estén sometiendo a estudios de esterilidad, se deberá plantear la suspensión de TOMANIL® 75

Empleo en pediatría

La formulación de TOMANIL® 75 no es adecuada para administrar a niños y adolescentes.

Empleo en geriatría

Véase: Posología y modo de administración: Ancianos y Advertencias y precauciones.

Capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria

Los pacientes que sufran trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central mientras reciban TOMANIL® 75 deben evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se han observado las siguientes interacciones con el uso concomitante de diclofenac con:

Litio

Aumento de las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda controlar la concentración sérica de litio.

NYCOMED S.A.
DR. JORGE INGGU ESPINOSA
APOFISADO

NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA



Digoxina

Aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda controlar la concentración sérica de digoxina.

Diuréticos y antihipertensores (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [ECA]).

Reducción del efecto antihipertensor. Esta asociación se administrará con precaución y se controlará de forma periódica la tensión arterial, especialmente en los ancianos. Asegurar una buena hidratación y controlar la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica, en particular en el caso de los diuréticos y los inhibidores de la ECA, debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad.

El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio puede asociarse a un aumento de la concentración sérica de potasio, la que deberá controlarse con frecuencia. (Véase: Precauciones).

Otros AINEs y corticoesteroides

Puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales. (Véase: Precauciones).

Anticoagulantes y antiplaquetarios

Aumento del riesgo de hemorragia (Véase: Precauciones). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac afecte la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados del aumento del riesgo de hemorragia en pacientes que reciben concomitantemente diclofenac y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda controlar estrictamente a tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (Véase: Precauciones).

Antidiabéticos

Los estudios clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin influir su efecto clínico. Sin embargo, se han registrado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que requirieron modificar la dosis de los antidiabéticos durante el tratamiento con diclofenac. Por esta razón se recomienda controlar la glucemia como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Metotrexato

Es recomendable tener prudencia cuando se administren AINEs menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexato, ya que las concentraciones sanguíneas de metotrexato pueden aumentar y se puede incrementar la toxicidad de este fármaco.

Ciclosporina

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APOCREFADO

NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA



El diclofenac, al igual que otros AINEs, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis menores que las que se utilizarían en pacientes que no reciban ciclosporina.

Antibacterianos quinolónicos

Se han registrado casos aislados de convulsiones que pueden haberse debido al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia, según la siguiente calificación: Frecuentes ($>1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); raras ($>1/10\ 000$, $<1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$), incluidos los casos aislados.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: Trombocitopenia, leucocitopenia, anemia (incluida la anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunitario

Raros: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidos hipotensión y shock).

Muy raros: Edema angioneurótico (incluido edema facial).

Trastornos psiquiátricos

Muy raros: Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Raros: Somnolencia.

Muy raros: Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular.

Trastornos oculares

Muy raros: Trastornos visuales, visión borrosa, diplopía.

Trastornos del oído y el laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Muy raros: Acúfenos, hipoacusia.

Trastornos cardíacos

Muy raros: Palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

Muy raros: Hipertensión, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Raros: Asma (incluida la disnea).

Muy raros: Neumonía.

Trastorno gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.

Raros: Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, melena, diarrea hemorrágica, úlcera gastrointestinal (con hemorragia o perforación o sin ellas).

Muy raros: Colitis (incluidas la colitis hemorrágica y las agudizaciones de la colitis ulcerosa o de la enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinales a modo de diafragma, pancreatitis.

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DELGADO ESPINOSA
APROBADO

NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Aumento de la concentración de transaminasas.

Raros: Hepatitis, ictericia, hepatopatía.

Muy raros: Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción.

Raros: Urticaria.

Muy raros: Erupciones ampollosas, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, pérdida de pelo, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica, prurito.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: Insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y en el lugar de la administración

Raros: Edema.

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conocen hasta el presente

SOBREDOSIFICACIÓN**Síntomas**

La sobredosis puede causar vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, acúfenos o convulsiones. En caso de intoxicación grave, se puede producir insuficiencia renal aguda o lesión hepática aguda.

Tratamiento

Consiste básicamente en medidas de soporte para las complicaciones, tales como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastornos digestivos y depresión respiratoria.

La diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión, probablemente no sean útiles para eliminar los AINEs, debido a la elevada tasa de unión a las proteínas plasmáticas y a su metabolismo extensivo.

En el caso de la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica se puede considerar la administración de carbón activado y provocación del vómito y lavado gástrico tras una dosis potencialmente mortal.

En 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.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.



NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APOYADO



NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

5080



**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

PRESENTACIÓN:

Envases con 14 y 28 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco y a temperatura ambiente entre 0 y 30°C.

CÓDIGO ATC: M01AB05

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 34.573

Director técnico: Silvia G. Peretto - Farmacéutica

Elaborado en:

NYCOMED S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires – Argentina.

n


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE D. ESPINOSA
APOCÍLITO


NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE RÓTULO

Industria Argentina

Envases con 14 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

TOMANIL® 75

DICLOFENAC SÓDICO 75 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Diclofenac Sódico.....	75,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa.....	40,00 mg
Povidona.....	21,00 mg
Estearato de magnesio.....	6,00 mg
Manitol.....	108,00 mg
Opadry blue.....	7,00 mg
Polietilenglicol 4000.....	1,10 mg
Simeticona (emul. 20%).....	0,10 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**LEA ATENTAMENTE EL PROSPECTO Y ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU
MÉDICO Y/O A SU FARMACÉUTICO**

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco y a temperatura ambiente entre 0 y 30°C.

Idéntico texto llevarán las presentaciones por 28 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE LEONARDO
APOFISIADO

NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

5080



Certificado N° 34.573
Lote N°:
Partida N°:
Fecha de vencimiento:
Fecha de la última revisión:

Director Técnico: Silvia G. Peretto – Farmacéutica

Elaborado en:

NYCOMED S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires – Argentina.

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE C. SPINOSA
APROBADO

NYCOMED S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA