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

Disposición

Número: DI-2020-6013-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 11 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2019-54967375-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-54967375-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada FLEXIPLEN PLUS / DICLOFENAC SÓDICO - PRIDINOL MESILATO, Certificado N° 54.829.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SAVANT PHARM S.A. para la especialidad medicinal que se denominará FLEXIPLEN PLUS CB / DICLOFENAC SÓDICO – PRIDINOL MESILATO, la nueva forma farmacéutica de CÁPSULAS BLANDAS, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO Nº IF-2020-44176199-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 54.829 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptase los rótulos primario y secundario que se corresponden con GEDO Nº IF-2020-02999018-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-02998727-APN-DERM#ANMAT; prospecto que se corresponde con GEDO Nº IF-2020-02998343-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con GEDO Nº IF-2020-02998013-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTICULO 5°.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-54967375-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.11 08:15:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.11 08:16:05 -03:00

FLEXIPLEN PLUS CB

DICLOFENAC SODICO 50 MG + PRIDINOL MESILATO 4 MG

Capsulas Blandas

Vía de Administración Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

"Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le receto este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica", u otra condición de venta, según corresponda.

Fórmula cualitativa:

Cada capsula blanda de **FLEXIPLEN PLUS CB** contiene:

Diclofenac sódico, Pridinol mesilato, Polietilenglicol 600, Agua Purificada.

Formula gelatina seca:

Gelatina, Glicerina destilada, Nipagin sódico (metilparabeno), Nipasol sódico (propilparabeno), Sorbitol solución 70%, Colorante rojo punzo.

Contenido del prospecto:

1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre **FLEXIPLEN PLUS CB**?
2- ¿Qué es y para que se utiliza **FLEXIPLEN PLUS CB**?
3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar **FLEXIPLEN PLUS CB** y durante el tratamiento?
4- ¿Cómo debo tomar **FLEXIPLEN PLUS CB**?
5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede **FLEXIPLEN PLUS CB**? 6- ¿Cómo debo conservar **FLEXIPLEN PLUS CB**?
6- Información adicional.
7- Leyendas finales.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAS PORSETTO
FARMACEUTICO M.N. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

1- ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre FLEXIPLEN PLUS CB?

La acción antiinflamatoria y antitérmica de diclofenac puede enmascarar los signos diagnósticos de infección.

Este medicamento se utilizará en condiciones agudas.

2- ¿Qué es y para que se utiliza FLEXIPLEN PLUS CB?

FLEXIPLEN PLUS CB Contiene diclofenac, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroides (AINE) y pridinol, una sustancia que actúa como relajante muscular.

Flexiplen PLUS CB está indicado Indicado en procesos inflamatorios dolorosos acompañados por contracturas musculares. Procesos reumáticos. Mialgias. Lumbalgias. Ciatalgias. Tortícolis. Traumatismos. Esguinces.

Código ATC: M01AB55.

3- ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar FLEXIPLEN PLUS CB y durante el tratamiento?

¿En qué casos no debo tomar Flexiplen PLUS CB?

No debe tomarlo si usted:

- Tiene hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- Padece úlcera gastrointestinal activa.
- Padece insuficiencia hepática y/o renal severa.
- Es un paciente asmático con antecedentes de precipitación de ataques agudos de asma, rinitis o urticaria por exposición al ácido acetilsalicílico u otros agentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.
- Es un niño menor de 15 años.
- Padece obstrucción intestinal.
- Padece glaucoma de ángulo estrecho.
- Padece taquiarritmias.
- Padece trastornos urodinámicos con residuo miccional.
- Se encuentra gestando un embarazo o en período de lactancia.
- Padece megacolon.
- Padece edema agudo de pulmón.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si padece o tiene antecedentes de:

Eventos cardiovasculares trombóticos: los AINEs pueden incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y ataque cerebrovascular, particularmente en pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de los mismos.

Hipertensión: los AINEs, incluyendo diclofenac, pueden provocar hipertensión o empeorar una hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. En pacientes tratados con tiazidas o diuréticos del asa puede presentarse una respuesta inadecuada a dichos tratamientos durante la administración concomitante de AINEs. Se recomienda precaución durante la administración del producto en pacientes con hipertensión y un estricto control de la presión arterial al inicio y durante el tratamiento.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se reportó retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINEs. El producto deberá ser administrado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Efectos gastrointestinales: los AINEs, incluyendo diclofenac, pueden causar reacciones adversas gastrointestinales severas tales como hemorragia, ulceración y perforación de estómago, intestino delgado o grueso, con o sin síntomas previos.

Suspender de inmediato y consultar en caso de presentar hemorragia digestiva.

Ante la aparición de náusea, vómito, fatiga, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas se deberá suspender la administración del producto y consultar de inmediato al médico.

Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de patología digestiva (úlcera gastroduodenal, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), de enfermedades hematológicas o de trastornos de la coagulación; en pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs; en pacientes ancianos, debilitados, fumadores o con ingesta importante de alcohol y en los que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes o corticoides.

SAVANT PHARM
Elizabeth Pitton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.N. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

Efectos renales: se recomienda precaución al inicio del tratamiento con el producto en pacientes con deshidratación importante, pudiendo ser necesaria la rehidratación previa a la administración del producto.

La administración a largo plazo de AINEs ha producido ocasionalmente necrosis papilar y otras lesiones renales. Se observó toxicidad renal en pacientes cuyas prostaglandinas renales poseen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal generalmente reversible con la suspensión del tratamiento. Pacientes ancianos, con insuficiencia cardíaca, renal o hepática, tratados con diuréticos ó inhibidores de la ECA están más expuestos a esta reacción. En estos pacientes se recomienda -al comienzo del tratamiento- vigilar la diuresis y la función renal.

Efectos hepáticos: al igual que durante el tratamiento con otros AINEs, se han observado ocasionalmente elevaciones de los niveles plasmáticos de los parámetros de la función hepática. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.

En consecuencia, se recomienda controlar cuidadosamente a los pacientes con signos y/o síntomas que sugieran disfunción hepática o que presenten valores anormales de los parámetros hepáticos, antes de prevenir el desarrollo de reacciones hepáticas más severas. Si durante la administración del producto se detectaran elevaciones significativas y persistentes de las enzimas hepáticas o síntomas sugestivos de enfermedad hepática (náusea, vómito, fatiga, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas), el tratamiento debe ser discontinuado.

Reacciones anafilácticas: se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes que no han estado expuestos previamente a diclofenac. No se recomienda la administración del producto en pacientes asmáticos con rinitis ó pólipos nasales, ó broncoespasmo severo luego de la administración de aspirina y otros AINEs.

Reacciones cutáneas: diclofenac, al igual que otros AINEs, se asoció con reacciones adversas dermatológicas tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica. Ante la aparición de rash cutáneo u otro signo de hipersensibilidad, se recomienda la discontinuación del tratamiento con el producto.

Capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias: deberá recomendarse precaución a aquellos pacientes que conduzcan vehículos, operen maquinarias o desempeñen tareas peligrosas debido a una

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TECNICO

potencial aparición de trastornos visuales asociados a la acción anticolinérgica del pridinol.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que tanto diclofenac como pridinol pueden afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción de diclofenac y/o pridinol, del siguiente modo:

- Diclofenac

AINEs: posible aumento de los efectos adversos propios de estas drogas (toxicidad gastrointestinal, sangrado).

Metotrexato: el uso concomitante con AINEs aumenta el riesgo de toxicidad por metotrexato debido a una inhibición competitiva del mecanismo de eliminación tubular. En consecuencia, se recomienda precaución durante el empleo concomitante.

Ciclosporina: la inhibición de las prostaglandinas renales por AINEs puede incrementar la concentración de ciclosporina y el riesgo de nefrotoxicidad inducida por esta droga.

Inhibidores de la ECA: los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA.

Diuréticos: en algunos pacientes puede disminuir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas posiblemente por inhibición de la síntesis de prostaglandinasrenales.

Litio: los AINEs pueden elevar los niveles séricos de litio y reducir su clearance renal.

Anticoagulantes: posible aumento del riesgo hemorrágico.

- Pridinol

Agentes anticolinérgicos: el pridinol puede potenciar los efectos de otras drogas con acción anticolinérgica (ej. amantadina, quinidina, antidepresivos tri- y tetracíclicos, neurolépticos).

Aspirina: el uso simultáneo con aspirina reduce recíprocamente la biodisponibilidad de ambas drogas.

4- ¿Cómo debo tomar FLEXIPLEN PLUS CB?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Como dosis orientativas, se recomienda:

Flexiplen PLUS CB CB (cápsulas blandas): 1 cápsula blanda, dos veces por día. Dosis máxima: 1 cápsula blanda, tres veces al día.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6121
DIRECTOR TECNICO

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de Flexiplen PLUS CB?

Si usted padece insuficiencia renal leve a moderada, no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia renal severa, no se recomienda el uso de Flexiplen PLUS CB.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de Flexiplen PLUS CB?

Si usted padece insuficiencia hepática leve a moderada, posiblemente su médico le modificará la dosis. Si usted padece insuficiencia hepática severa, no se recomienda el uso de Flexiplen PLUS CB.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de Flexiplen PLUS CB?

Sí, es probable que su médico le modifique la dosis.

¿Cómo debo administrar Flexiplen PLUS CB?

Flexiplen PLUS CB CB (cápsulas blandas): antes, durante o después de comidas ligeras. La toma conjunta con comidas abundantes puede disminuir la velocidad de absorción de los principios activos.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con Flexiplen PLUS CB?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de Flexiplen PLUS CB?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de Flexiplen PLUS CB mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada del producto, consulte a su médico.

"Si toma/usa más de la dosis recetada de **FLEXIPLEN PLUS CB**, *consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:*

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones"

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede FLEXIPLEN PLUS CB?

Como todos los medicamentos, Flexiplen PLUS CB puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables más frecuentes observados con el uso de diclofenac vía oral fueron: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia (trastornos en la digestión), flatulencia, hemorragia o perforación digestiva, pirosis (acidez), náuseas, vómitos, úlcera gastroduodenal, mareos, edema, dolor de cabeza, prurito, rash, tinnitus (zumbido en el oído).

Los efectos indeseables más frecuentes observados con el uso de pridinol fueron: náuseas, dolor abdominal, sequedad bucal, diarrea, vómitos, disminución de la sudoración, calor, enrojecimiento cutáneo, dolor de cabeza, mareos, hipersomnia (sueño excesivamente prolongado y profundo), depresión, agitación, ansiedad, trastornos del habla, alteraciones de la coordinación, parestesia (sensación de hormigueo), disquinesia (actividad muscular anormal). Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

6- ¿Cómo debo conservar FLEXIPLEN PLUS CB?

Conservar en su estuche original a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

7- Información adicional

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40 y 60 capsulas blandas.

8- Leyendas finales.

Este folleto resume la información más importante de **FLEXIPLEN PLUS CB**, para más información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañado.

Ud. Puede tomar **FLEXIPLEN PLUS CB** hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome **FLEXIPLEN PLUS CB** luego de la fecha de vencimiento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N°

Laboratorio SAVANT PHARM S.A.

Elaborado en: SAVANT PHARM S.A. Complejo Industrial RN N°19, Km 204. Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02998013-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-54967375- -APN-DGA#ANMAT INFORMACIÓN PACIENTE prod. FLEXIPLEN PLUS CB

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:48:24 -03:00

Maria Laura Garcia
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:48:25 -03:00

FLEXIPLEN PLUS CB
DICLOFENAC SODICO 50 MG + PRIDINOL MESILATO 4 MG
Capsulas Blandas
Vía de Administración Oral

Venta bajo receta — Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada capsula blanda de FLEXIPLEN PLUS CB contiene:

Diclofenac sódico	50,000 mg
Pridinol mesilato	4,000 mg
Polietilenglicol 600	452,250 mg
Agua Purificada	28,750 mg
Formula gelatina seca:	
Gelatina	189,360 mg
Glicerina destilada	44,030 mg
Nipagin sódico (metilparabeno)	0,660 mg
Nipasol sódico (propilparabeno)	0,131 mg
Sorbitol (equivalente a 44,030 mg de Sorbitol solución 70%)	30,821 mg
Colorante rojo punzo	0,045 mg

ACCION TERAPEUTICA:
Antinflamatorio. Analgésico. Miorrelajante.
Código ATC: M01AB55.

INDICACIONES:
Indicado en procesos inflamatorios dolorosos acompañados por contracturas musculares. Procesos reumáticos. Mialgias. Lumbalgias. Ciatalgias. Tortícolis. Traumatismos. Esguinces.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

FARMACOLOGICA

El diclofenac es un antinflamatorio no esteroideo derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos.
Ejerce acción antinflamatoria, analgésica, antipirética y es antiagregante plaquetario, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
El pridinol es un relajante muscular de acción central efectivo en el espasmo y 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 descripto cierta acción de tipo antimuscarínica.

FARMACOCINÉTICA

- Diclofenac:
La absorción de diclofenac por vía oral es rápida y completa. La Cmáx se alcanza luego de alrededor de 2 horas de su administración.
La ligadura proteica es del 99,7%. El diclofenac penetra al líquido sinovial, donde alcanza su

concentración máxima entre 2 y 4 horas después del pico plasmático, y se mantiene en niveles superiores a los séricos por alrededor de 12 horas. El diclofenac sufre biotransformación hepática, siendo su principal metabolito el 4-hidroxidiclofenac. La vida media de eliminación plasmática es de 110 minutos. El diclofenac y sus metabolitos se excretan por vía urinaria y fecal.

Los parámetros farmacocinéticos no se modifican con la edad.

- Pridinol:
Tras la administración oral de 14C-Pridinol a ratones, la Cmáx se alcanza a la hora de su administración. A los 30 minutos de su administración, la concentración tisular de pridinol fue superior a la plasmática, lo cual sugiere que el pridinol es rápidamente captado por los tejidos. Un 94% de la radioactividad fue detectada fuera del tracto digestivo luego de 12 horas. El 30-40% de la dosis se concentra en bilis y en otros tejidos, especialmente hígado y riñón. La radioactividad fue eliminada en un 80% a las 24 horas y en un 96% en 4 días; 56% de la misma mediante excreción urinaria.
Se carece de estudios farmacocinéticos en humanos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

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

Como posología media de orientación en adultos se aconseja:

Flexiplen PLUS CB (Cápsulas blandas): 1 cápsula blanda dos veces por día, antes, durante o después de comidas ligeras. La toma conjunta con comidas abundantes puede disminuir la velocidad de absorción de los principios activos.

Dosis máxima: 1 cápsula blanda tres veces al día.
Se desaconseja la administración de la dosis máxima como dosis inicial en pacientes con bajo peso corporal (<60 kg), predisposición a úlcera péptica, insuficiencia hepática o renal, sensibilidad conocida a los efectos de los AINEs o en pacientes ancianos, debido al incremento del riesgo de reacciones adversas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Ulcera gastrointestinal activa.

Insuficiencia hepática y/o renal severa. Pacientes asmáticos con antecedentes de precipitación de ataques agudos de asma, rinitis o urticaria por exposición al ácido acetilsalicílico u otros agentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Niños menores de 15 años. Obstrucción intestinal. Glaucoma de ángulo estrecho.

Taquiarritmias. Trastornos urodinámicos con residuo miccional. Embarazo y lactancia. Megacolon. Edema agudo de pulmón.

ADVERTENCIAS:

Eventos cardiovasculares trombóticos: los AINEs pueden incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y ataque cerebrovascular, particularmente en pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para enfermedad

IF-2019-93579895-APN-DGA#ANMAT

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DALPOGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

IF-2020-02998343-APN-DERM#ANMAT

cardiovascular. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de estos.

Hipertensión: los AINEs, incluyendo diclofenac, pueden provocar hipertensión o empeorar una hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. En pacientes tratados con tiazidas o diuréticos del asa puede presentarse una respuesta inadecuada a dichos tratamientos durante la administración concomitante de AINEs. Se recomienda precaución durante la administración del producto en pacientes con hipertensión y un estricto control de la presión arterial al inicio y durante el tratamiento.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se reportó retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINEs. El producto deberá ser administrado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Efectos gastrointestinales: los AINEs, incluyendo diclofenac, pueden causar reacciones adversas gastrointestinales severas tales como hemorragia, ulceración y perforación de estómago, intestino delgado o grueso, con o sin síntomas previos.

Suspender de inmediato y consultar en caso de presentar hemorragia digestiva.
Ante la aparición de náusea, vómito, fatiga, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas se deberá suspender la administración del producto y consultar de inmediato al médico.
Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de patología digestiva (úlcera gastroduodenal, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), de enfermedades hematológicas o de trastornos de la coagulación; en pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs; en pacientes ancianos, debilitados, fumadores o con ingesta importante de alcohol y en los que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes o corticoides.

Efectos renales: se recomienda precaución al inicio del tratamiento con el producto en pacientes con deshidratación importante, pudiendo ser necesaria la rehidratación previa a la administración del producto.
La administración a largo plazo de AINEs ha producido ocasionalmente necrosis papilar y otras lesiones renales. Se observó toxicidad renal en pacientes cuyas prostaglandinas renales poseen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal generalmente reversible con la suspensión del tratamiento. Pacientes ancianos, con insuficiencia cardíaca, renal o hepática, tratados con diuréticos o inhibidores de la ECA están más expuestos a esta reacción. En estos pacientes se recomienda -al comienzo del tratamiento- vigilar la diuresis y la función renal.

Efectos hepáticos: al igual que durante el tratamiento con otros AINEs, se han observado ocasionalmente elevaciones de los niveles plasmáticos de los parámetros de la función hepática. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.
En consecuencia, se recomienda controlar cuidadosamente a los pacientes con signos y/o síntomas que sugieran disfunción hepática o que presenten valores anormales de los parámetros hepáticos, antes de prevenir el desarrollo de reacciones hepáticas más severas. Si durante la administración del producto se detectaran elevaciones significativas y persistentes de las enzimas hepáticas o síntomas sugestivos de enfermedad hepática (náusea, vómito, fatiga, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas), el tratamiento debe ser discontinuado.

Reacciones anafilácticas: se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes que no han estado expuestos previamente a diclofenac. No se recomienda la administración del producto en

pacientes asmáticos con rinitis o pólipos nasales, o broncoespasmo severo luego de la administración de aspirina y otros AINEs.

Reacciones cutáneas: diclofenac, al igual que otros AINEs, se asoció con reacciones adversas dermatológicas tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica. Ante la aparición de rash cutáneo u otro signo de hipersensibilidad, se recomienda la discontinuación del tratamiento con el producto.

Capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias: deberá recomendarse precaución a aquellos pacientes que conduzcan vehículos, operen maquinarias o desempeñen tareas peligrosas debido a una potencial aparición de trastornos visuales asociados a la acción anticolinérgica del pridinol.

PRECAUCIONES:

Generales: el producto no es un tratamiento sustitutivo de los corticoides. La interrupción abrupta del tratamiento con corticoides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad que responde a los mismos.
La acción antinflamatoria y antitérmica de diclofenac puede enmascarar los signos diagnósticos de infección.
Este medicamento se utilizará en condiciones agudas.
Al igual que con otros AINEs, debe evitarse el uso en pacientes con porfiria.
Raramente se han reportado casos de meningitis aséptica, con fiebre y coma, en pacientes tratados con AINEs. Dicho secundario es más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades del tejido conectivo relacionadas.
Ante la aparición de signos y síntomas de meningitis, se deberá considerar la posibilidad de que estén relacionados con el tratamiento con diclofenac y se suspenderá la administración del producto.
Se ha reportado visión borrosa y/o disminuida, escotoma y/o cambios en la visión de color durante el tratamiento con diclofenac u otros AINEs. Estos efectos secundarios fueron reversibles al discontinuar el tratamiento. Ante la aparición de estas reacciones adversas se deberá discontinuar el tratamiento y someter al paciente a un examen oftalmológico que incluya el chequeo del campo visual central y de la visión de color.
El tratamiento con pridinol no se ha asociado con fenómenos de adicción y/o dependencia.

Efectos hematológicos: se ha observado anemia en algunos pacientes tratados con AINEs, incluyendo diclofenac. Ante la aparición de signos o síntomas de anemia se recomienda evaluar la hemoglobina y el hematocrito.
Los AINEs pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría en algunos pacientes. Por lo tanto, pacientes con trastornos en la coagulación o bajo tratamiento concomitante con anticoagulantes, deben ser cuidadosamente monitoreados (Véase Interacciones medicamentosas).

Asma: diclofenac no debe administrarse en pacientes con asma sensible a la aspirina, debido al riesgo de reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo severo, y debe emplearse con precaución en pacientes con asma preexistente.

Empleo en pacientes ancianos: el producto deberá administrarse con precaución en pacientes ancianos, pues son más propensos a presentar reacciones adversas.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 612
DIRECTOR TECNICO

Interacciones medicamentosas

- Diclofenac

AINEs: posible aumento de los efectos adversos propios de estas drogas (toxicidad gastrointestinal, sangrado).

Metotrexato: el uso concomitante con AINEs aumenta el riesgo de toxicidad por metotrexato debido a una inhibición competitiva del mecanismo de eliminación tubular. En consecuencia, se recomienda precaución durante el empleo concomitante.

Ciclosporina: la inhibición de las prostaglandinas renales por AINEs puede incrementar la concentración de ciclosporina y el riesgo de nefrotoxicidad inducida por esta droga.

Inhibidores de la ECA: los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA.

Diuréticos: en algunos pacientes puede disminuir el efecto natriurético de la furosemida y de las tiazidas posiblemente por inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales.

Litio: los AINEs pueden elevar los niveles séricos de litio y reducir su clearance renal.

Anticoagulantes: posible aumento del riesgo hemorrágico.

- Pridinol

Agentes anticolinérgicos: el pridinol puede potenciar los efectos de otras drogas con acción anticolinérgica (ej. amantadina, quinidina, antidepresivos tri- y tetracíclicos, neurolépticos).

Aspirina: el uso simultáneo con aspirina reduce recíprocamente la biodisponibilidad de ambas drogas.

REACCIONES ADVERSAS:

A dosis terapéuticas el producto en general es bien tolerado. Se han descripto los siguientes efectos adversos:

- Diclofenac

Gastrointestinales: náusea, diarrea, eructos, epigastralgia, úlcera gastroduodenal, hemorragia o perforación digestiva.

De hipersensibilidad: exantema, rash, eczema, broncoespasmo en pacientes alérgicos a la aspirina.

Nerviosos: ocasionalmente astenia, irritabilidad e insomnio. Infrecuentemente vértigo, cefalea, diplopía, acúfenos, obnubilación, convulsiones.

Cutáneos: la dermatosis de Stevens Johnson y el síndrome de Lyell se han presentado en forma excepcional.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pitton
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121

Hepáticos: elevación de transaminasas, ictericia, hepatitis.

Hematológicos: se han reportado, en forma excepcional, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, aplasia medular y anemia hemolítica.

Otros:
Nefritis intersticial, hiperkalemia por hiporreninémia, hipotensión.

- Pridinol

Gastrointestinales:
Ocasionales: náuseas y dolores abdominales. Raros: sequedad bucal, diarrea o vómitos.

Dermatológicos:
Raros: disminución de la sudoración, calor y enrojecimiento cutáneo.

Visuales:
Poco frecuentes: trastornos de la acomodación, aumento de la presión intraocular.

Cardiovasculares:
Raros: trastornos cardíacos tales como taquicardia, arritmias y trastornos circulatorios.

Urinarios:
Raros: trastornos miccionales.

Neurológicos:
Ocasionales: cefaleas, mareos, hipersomnia.

Psiquiátricos:
Raros: excitación psicomotriz, depresión, agitación o ansiedad, alucinaciones (principalmente con sobredosis).

Musculoesqueléticos:
Muy raros: debilidad muscular.

Inmunológicos:
Muy raros: reacciones alérgicas con síntomas cutáneos (eritema, prurito, hinchazón) o respiratorios.

Otros: se han informado casos aislados de trastornos del habla, trastornos gustativos, parestesias, trastornos de coordinación, disquinesia.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas: cefaleas, agitación motora, irritabilidad, ataxia, fasciculaciones musculares, convulsiones, vértigo, epigastralgia, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, disfunción hepática, oliguria.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL PORGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

Tratamiento: eliminación rápida del producto a través de medidas habituales; en caso de insuficiencia renal en intoxicación grave, puede ser necesario diálisis. Las convulsiones se tratan con diazepam o fenobarbital.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

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

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

PRESENTACION:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40 y 60 capsulas blandas.

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Conservar en su estuche original a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N°

Laboratorio SAVANT PHARM S.A.

Elaborado en: SAVANT PHARM S.A. Complejo Industrial RN N°19, Km 204. Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.N. 6121
DIRECTOR TECNICO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02998343-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-54967375- -APN-DGA#ANMAT PROSPECTO prod. FLEXIPLEN PLUS CB.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:49:28 -03:00

Maria Laura Garcia
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:49:10 -03:00

SAVANT
Más salud, mejor vida.

Proyecto de Rótulo secundario

FLEXIPLEN PLUS CB
DICLOFENAC SODICO 50 MG + PRIDINOL MESILATO 4 MG
Capsulas Blandas
Vía de Administración Oral

Venta bajo receta | Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada capsula blanda de FLEXIPLEN PLUS CB contiene:

Diclofenac sódico	50,000 mg
Pridinol mesilato	4,000 mg
Polietilenglicol 600	452,250 mg
Agua Purificada	28,750 mg
Formula gelatina seca:	
Gelatina	189,360 mg
Glicerina destilada	44,030 mg
Nipagin sódico (metilparabeno)	0,660 mg
Nipasol sódico (propilparabeno)	0,131 mg
Sorbitol (equivalente a 44,030 mg de Sorbitol solución 70%)	30,821 mg
Colorante rojo punzo	0,045 mg

Lote: xxx

Vencimiento: xxxx

Presentaciones: Envase conteniendo 10 capsulas blandas.

Conservación: Conservar en su estuche original a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.

Certificado N°

Laboratorio SAVANT PHARM S.A.

Elaborado en: SAVANT PHARM S.A. Complejo Industrial RN N°19, Km 204. Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Este proyecto de rótulo aplica también para las presentaciones conteniendo 20, 30, 40 y 60 cápsulas blandas.

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 61
DIRECTOR TECNICO

IF-2019-93579893-APN-DGA#ANMAT

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02998727-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-54967375- -APN-DGA#ANMAT ROTULO ENVASE SECUNDARIO prod. FLEXIPLEN PLUS CB

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:50:21 -03:00

Maria Laura Garcia
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:50:22 -03:00

SAVANT
Más salud, mejor vida.

Proyecto de Rótulo Primario

FLEXIPLEN PLUS CB
DICLOFENAC SODICO 50 MG + PRIDINOL MESILATO 4 MG

Capsulas Blandas

FLEXIPLEN PLUS CB

DICLOFENAC SODICO 50 MG + PRIDINOL MESILATO 4 MG
CAPSULAS BLANDAS
Vía Oral

Lote: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

SAVANT PHARM S.A.
Elizabeth Pittón
Apoderada

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TECNICO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02999018-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 14 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-54967375- -APN-DGA#ANMAT ROTULO ENVASE PRIMARIO prod. FLEXIPLEN PLUS CB

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:50:43 -03:00

Maria Laura Garcia
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.14 14:51:02 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma SAVANT PHARM S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) con certificado N° 54.829:

- NOMBRE COMERCIAL: FLEXIPLEN PLUS CB
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: DICLOFENAC SÓDICO / PRIDINOL MESILATO.
- FORMA FARMACÉUTICA: CÁPSULAS BLANDAS.
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL
- CONCENTRACIÓN: DICLOFENAC SÓDICO 50,000 mg/ PRIDINOL MESILATO 4,000 mg.
- EXCIPIENTES: POLIETILENGLICOL 600 452,250 mg, AGUA PURIFICADA 28,750 mg, GELATINA (gelita) 189,360 mg, GLICERINA DESTILADA 44,030 mg, NIPAGIN SÓDICO (metilparabeno) 0,660 mg, NIPASOL SÓDICO (propilparabeno) 0,131 mg, SORBITOL (equivalente a 44,030 mg de Sorbitol solución 70%) 30,821 mg, COLORANTE ROJO PUNZO 0,0445 mg.
- ENVASE PRIMARIO: BLÍSTER ALUMINIO/ PVC+PVDC CRISTAL.
- PRESENTACIÓN: ENVASE CONTENIENDO 1, 2, 3, 4 O 6 BLÍSTER CON 10 CÁPSULAS BLANDAS CADA UNO.

- CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40 O 60 CÁPSULAS BLANDAS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR EN SU ESTUCHE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE, INFERIOR A 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: SAVANT PHARM S.A. (PLANTA 1: RUTA NACIONAL N° 19 Km 204, EL TÍO, PCIA. DE CÓRDOBA, ARGENTINA) para la ELABORACIÓN COMPLETA.

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

EX-2019-54967375-APN-DGA#ANMAT

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-44176199-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Sábado 11 de Julio de 2020

Referencia: Anexo de Autorización de modificaciones NFF EX-2019-54967375- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.11 16:00:57 -03:00

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.11 16:00:57 -03:00