



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

DISPOSICIÓN N° **7586**

BUENOS AIRES, 11 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009537-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VANNIER S.A. solicita nuevas concentraciones para la especialidad medicinal denominada DICLOVANN, Certificado N° 52.565.

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 ha fojas 341 el Departamento de Evaluación de medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.



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

DISPOSICIÓN N° **7586**

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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1.490/92 y N° 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

8.

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIO VANNIER S.A., las nuevas concentraciones de DICLOFENAC POTASICO 25 mg, DICLOFENAC POTASICO 50 mg y DICLOFENAC POTASICO 75 mg, para la especialidad medicinal denominada DICLOVANN, las cuales se denominarán DICLOVANN K-VL, DICLOVANN K50, DICLOVANN K75; en la forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en

Handwritten signature and mark



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

DISPOSICIÓN N° **7586**

el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 52.565 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 209, 210, 211 (DICLOVANN K-VL), 176, 189, 201 (DICLOVANN K50), 177, 339, 340 (DICLOVANN K75) y prospectos obrantes de fojas 212 a 220 (DICLOVANN K-VL), 168 a 174, 181 a 187, 193 a 199 (DICLOVANN K50 y DICLOVANN K75), corresponde desglosar las fojas 209, 176, 177, 212 a 214, 168 a 174.

ARTICULO 4º.- Inscríbanse la/s nueva/s concentración/nes autorizada/s en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese

Expediente N° 1-0047-009537-12-1

DISPOSICIÓN N° **7586**


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7586**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.565, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO VANNIER S.A. las nuevas concentraciones cuyos datos a continuación se detallan:

NOMBRE COMERCIAL: DICLOVANN K-VL.-

NOMBRE/S GENÉRICO/S: DICLOFENAC POTÁSICO.-

FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.-

CONCENTRACIÓN: DICLOFENAC POTÁSICO 25 mg.-

EXCIPIENTES: ALMIDÓN DE MAÍZ 21,15 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 42,35 mg, PVP K30 6 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 3 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,50 mg, OPADRY 18128A (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA + DIÓXIDO DE TITANIO + TRIACETINA) 3 mg, AMARILLO DE QUINOLINA L.A. (15-25 %) 0,25 mg.-



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

ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC; 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR 30° C.-

CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA LIBRE.-

NOMBRE COMERCIAL: DICLOVANN K50.-

NOMBRE/S GENÉRICO/S: DICLOFENAC POTÁSICO.-

FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.-

CONCENTRACIÓN: DICLOFENAC POTÁSICO 50 mg.-

EXCIPIENTES: ALMIDÓN DE MAIZ 42,30 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 84,70 mg, PVP K30 12 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 6 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, OPADRY 18128A (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA + DIÓXIDO DE TITANIO + TRIACETINA) 6 mg, AMARILLO DE QUINOLINA L.A. (15-25 %) 0,50 mg.-

ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC; 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.



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

PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR 30° C.-

CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.-

NOMBRE COMERCIAL: DICLOVANN K75.-

NOMBRE/S GENÉRICO/S: DICLOFENAC POTÁSICO.-

FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.-

CONCENTRACIÓN: DICLOFENAC POTÁSICO 75 mg.-

EXCIPIENTES: ALMIDÓN DE MAIZ 63,50 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 127,00 mg, PVP K30 18,00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 9,00 mg, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3,00 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4,50 mg, OPADRY 18128A (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA + DIOXIDO DE TITANIO + TRIACETINA) 9,00 mg, AMARILLO DE QUINOLINA L.A. (15-25 %) 0,75 mg.-

ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC; 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR 30° C.-



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

CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.-

Lugar de elaboración: LABORATORIO VANNIER S.A.: BENITO QUINQUELA
MARTIN N° 2228, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6455/05.

Expediente trámite de autorización N° 1-47-12575/04-9.

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a
LABORATORIO VANNIER S.A., Certificado de Autorización N° 52.565, en la
Ciudad de Buenos Aires, 11 DIC 2013

Expediente N° 1-0047-0000-009537-12-1

DISPOSICIÓN (ANMAT) N° **7586**

mb

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7586



PROYECTO DE ROTULO

DICLOVANN K - VL
DICLOFENAC POTÁSICO 25 mg
Comprimidos recubiertos

VENTA LIBRE

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 10 Comprimidos.

Calma el dolor y/o la inflamación

Composición:

Diclofenac potásico	25,00 mg
Almidón de maíz	21,15 mg
Lactosa monohidrato	42,35 mg
PVP K30	6,00 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,00 mg
Estearato de magnesio	1,50 mg
Opadry 18128A (Hidroxipropilmetilcelulosa + Dióxido de Titanio+Triacetina)	3,00 mg
Amarillo de Quinolina L.A. (15 - 25 %)	0,25 mg

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: el mismo texto corresponde para envase conteniendo 20, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario..



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

7586



PROYECTO DE PROSPECTO

DICLOVANN K - VL
DICLOFENAC POTÁSICO 25 mg
Comprimidos recubiertos

VENTA LIBRE

Industria Argentina

LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE TOMAR EL MEDICAMENTO

Qué contiene DICLOVANN K - VL?

Cada comprimido contiene:

Ingrediente activo: Diclofenac potásico 25 mg

Ingredientes inactivos: almidón de maíz, lactosa monohidrato, PVP K30, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry 18128A, amarillo quinolina L.A.

Cuáles son las acciones de DICLOVANN K - VL?

Calma el dolor.

Reduce la inflamación.

Para qué se usa DICLOVANN K - VL?

Se usa para aliviar el dolor y/o la inflamación de articulaciones y músculos, dolores de cabeza, dientes / muelas y dolores menstruales.

Qué personas no deben recibir DICLOVANN K 25?

No use este medicamento si:

- ha presentado alergia por el uso de éste u otro producto con Diclofenac o debido a otro componente de la fórmula.
- ha experimentado asma, picazón o reacciones del tipo alérgicas luego de la toma de aspirina u otros antiinflamatorios.
- es menor de 14 años o mayor de 65 años.

Qué cuidados debo tener antes de tomar DICLOVANN K 25?

Consulte con su médico si Usted, actualmente sufre o sufrió de los siguientes trastornos:

- Úlcera, sangrado intestinal o rectal, vómitos con sangre.
- Enfermedades serias de la sangre, hígado o riñón.
- Etc.

Si usted recibe algún otro medicamento o está embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

No debe tomarse este medicamento si está dando pecho a su bebé.

Qué cuidados debo tener antes de tomar DICLOVANN K 25?


Nancy Ruiz
Directora Técnica
N.P. 9859
VANNIER s.a.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Pueden aparecer efectos no deseados causados por el medicamento, como: molestias estomacales, náuseas, vómitos, diarrea, constipación, cólicos, dolor de cabeza, mareos, erupción en la piel.

Raramente, pueden presentarse dolor de garganta, fiebre, moretones no relacionados a golpes o lesiones, urticaria, erupciones severas en la piel, hinchazón de piernas, párpados y manos, cambios del color de la orina, materia fecal, ojos o piel; cambios importantes en el gusto, la vista y/o la audición. Hormigueo, debilidad, zumbido del oído, ansiedad y depresión.

Si usted toma al mismo tiempo: litio, digoxina, metotrexato, ciclosporina, antidiabéticos, anticoagulantes, otros antiinflamatorios, antibióticos, antihipertensivos, glucocorticoides, diuréticos debe consultar especialmente a su médico antes de tomar este medicamento.

Suspenda su uso y consulte a su médico a la brevedad, si aparecen algunos de estos síntomas: dolor de pecho, respiración entrecortada, dificultad para respirar, hinchazón en la garganta y cara, debilidad, dificultad en el habla, dolor en la boca del estómago, acidez, materia fecal de color negra o muy oscura, vómitos con sangre, picazón intensa, aumento de peso o hinchazón sin ninguna explicación, náuseas, fatiga, letargo, coloración amarilla, sensibilidad en la parte superior derecha del cuerpo o síntomas similares a la gripe.

Cómo se toma DICLOVANN K 25?

Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar y con un poco de agua, preferentemente después de las comidas.

Adultos y niños mayores de 15 años: 1 comprimido hasta 3 veces al día o sea, con una frecuencia diaria de hasta 1 comprimido cada 8 horas.

Dosis máxima: no superar la dosis de tratamiento.

Utilizar la dosis mínima efectiva en personas de edad avanzada, debilitadas o de escaso peso corporal.

Si el motivo por el cual Ud. toma esta medicación, por ej. dolor en las articulaciones, dolor muscular, etc PERSISTE POR MÁS de 3 DÍAS O EMPEORA, CONSULTE A SU MÉDICO.

No utilice esta medicación por más de 5 días sin control médico.

No supere la dosis máxima recomendada (3 comprimidos por día), ni acorte el intervalo entre la toma de los comprimidos (cada 8 horas) salvo, por orden médica.

Qué debo hacer si tomé más cantidad de DICLOVANN K 25 que la necesaria o ante una sobredosis?

Concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital Posadas "Toxicología"	(011) - 4658-7777
	(011) - 4654-6648
Hospital Dr. Ricardo Gutiérrez	(011) - 4962-6666
	(011) - 4962-2247



Tiene Usted alguna pregunta?

Contáctese, de ser necesario con el Laboratorio Vannier S.A.:

Teléfono: (54 11) 4303-4365/4366/4114
0 8 1 0 - 6 6 6 - 1 1 2 2
Telefax: (54 11) 4301-7868
E-mail: info@labvannier.com.ar

O con ANMAT responde: 0800-333-1234

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30° C.

PRESENTACIONES: envase conteniendo 10, 20, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A.. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Última revisión: Ago/2012


Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales



7586

PROYECTO DE PROSPECTO

**DICLOVANN K 50 y 75
DICLOFENAC POTÁSICO 50 y 75 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico	50,00	75,00 mg
Almidón de maíz	42,30	63,50 mg
Lactosa monohidrato	84,70	127,00 mg
PVP K30	12,00	18,00 mg
Croscarmelosa sódica	6,00	9,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,00	3,00 mg
Estearato de magnesio	3,00	4,50 mg
Opadry 18128A (Hidroxipropilmetilcelulosa + Dióxido de Titanio+Triacetina)	6,00	9,00 mg
Amarillo de Quinolina L.A. (15 - 25 %)	0,50	0,75 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio No esteroide
Código ATC: M01A B05.

INDICACIONES:

- Alivio del dolor y/o inflamación leve a moderado ya sea en procesos agudos o crónicos
- Alivio de los signos y síntomas de la osteoartritis, artritis reumatoidea, afecciones musculoesqueléticas agudas, gota, inflamación y/o tumefacción postraumáticas y postoperatorios
- Tratamiento de los cuadros de dolor y/o inflamación ginecológicos como por ejemplo, dismenorrea primaria y anexitis.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

DICLOVANN contiene la sal potásica del Diclofenac, una sustancia no esteroide con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Su mecanismo de acción se explica por la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas, según lo demostrado en forma experimental. Las prostaglandinas desempeñan un papel primordial en la aparición de la inflamación, el dolor y la fiebre.

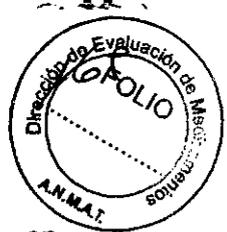
~



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9854
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

7586



FARMACOCINETICA:

Absorción: el diclofenaco es completamente absorbido por vía oral (100 %) en comparación con la administración IV, de acuerdo a lo recuperado en orina. De todas formas, debido al metabolismo del primer paso, sólo el 50 % de la dosis absorbida se halla sistémicamente disponible. En condiciones de ayuno se han observado niveles plasmáticos detectables a los 10 minutos de la administración, alcanzando niveles pico en aproximadamente 1 hora (0,33 – 2 horas). Los alimentos no parecen ejercer un efecto significativo en la absorción del Diclofenac. De todos modos, usualmente hay un retraso en el inicio de la absorción debido a éstos y una reducción de los niveles plasmáticos de alrededor del 30 %.

El Diclofenac se une en más del 99 % a las proteínas séricas humanas, principalmente a la albúmina. La unión a las proteínas séricas es constante en todo el rango de dosis (0,15 – 105 mcg/ml), alcanzado con las dosis recomendadas.

El Diclofenac difunde dentro y fuera del líquido sinovial. La difusión en las articulaciones se da cuando los niveles plasmáticos son mayores a los niveles del líquido sinovial y viceversa. Se desconoce si la difusión en la articulación juega un rol en la efectividad del Diclofenac.

Metabolismo: se han identificado 5 metabolitos del Diclofenac en el plasma y orina humanos. Estos son: 4'-hidroxi, 5-hidroxi, 3'-hidroxi, 4'-5 dihidroxi y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac.

El mayor metabolito, el 4'-hidroxi-diclofenac posee una muy débil actividad farmacológica. La formación del 4'-hidroxi-diclofenac es principalmente mediada por el CYP2C). Ambos Diclofenac y sus metabolitos oxidativos sufren una glucuronidación o sulfatación seguida por excreción biliar.

Los mecanismos de acilglucuronidación mediada por el UGT2B/ y oxidación mediada por el CYP2C8 pueden también jugar un papel en el metabolismo del Diclofenac.

El CYP3A4 es responsable de la formación de los metabolitos menores, 5-hidroxi y 3'-hidroxi-diclofenac. En los pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas máximas de los metabolitos 4'-hidroxi y 5-hidroxi-diclofenac fueron del 50 % y 4 % de la droga madre después de una dosis única en comparación con el 27 % y 1 % en pacientes sanos.

Excreción: es eliminado a través de su metabolismo y subsecuente excreción urinaria y biliar de los metabolitos glucoronidos y sulfato conjugados. Escasa o nula es la excreción de la droga sin cambios en orina. Aproximadamente, el 65 % de la dosis es excretada en orina y aproximadamente el 35 % en la bilis como diclofenac conjugado o sin cambios más metabolitos. Debido a que la eliminación renal no es una vía de eliminación significativa de la droga sin cambios, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. La vida media terminal, de la droga sin cambios es de aproximadamente 2 horas.

Insuficiencia hepática: el metabolismo hepático abarca casi el 100 % de la eliminación del Diclofenac. Por lo cual, los pacientes con hepatopatologías requieren una reducción de la dosis en comparación con los pacientes con normal función hepática.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Adultos:

La dosis diaria recomendada de Diclofenac potásico es de 50 a 150 mg. A modo orientativo se indica:

Diclovann K 50: 1 comprimido de 1 a 3 veces diarias.

7586



Diclovan K 75: 1 comprimido por día en los casos leves y/o tratamientos prolongados. De ser necesario, la dosis podrá incrementarse a 1 comprimido cada 12 horas.

Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar y con un poco de agua, preferentemente después de las comidas.

Niños: no se encuentra indicado en esta población.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la droga.
- Pacientes que hayan experimentado asma, urticaria o reacciones del tipo alérgicas luego de la toma de aspirina u otros AINEs. Se han reportado reacciones severas, raramente fatales, en estos pacientes.
- tratamiento del dolor perioperativo en la cirugía de implementación de un bypass coronario.

ADVERTENCIAS:

Eventos trombóticos cardiovasculares: estudios clínicos realizados de hasta 3 años de duración con AINEs selectivos y no selectivos COX-2 han evidenciado un incremento del riesgo de desarrollo de eventos trombóticos cardiovasculares serios, infarto de miocardio y apoplejía, que pueden ser fatales. Todos los AINEs, tanto COX-2 selectivos y no selectivos, presentan un riesgo similar. Aquellos pacientes con antecedentes de eventos de esta naturaleza o que posean factores para desarrollar estos eventos tienen mayor riesgo. Con el fin de minimizar el potencial riesgo de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con AINEs, debería indicarse la menor dosis efectiva, durante el menor tiempo posible.

No existe evidencia consistente sobre el uso concomitante de aspirina para mitigar el riesgo de eventos cardiovasculares serios asociado al uso de AINEs.

Hipertensión: los AINEs pueden conducir a un estado de hipertensión o empeoramiento de la hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir al incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares. Los pacientes tratados con diuréticos del grupo de las tiazidas o del asa pueden ver afectada la respuesta cuando reciben AINEs en forma concomitante. Se recomienda el control de la presión arterial durante el tratamiento.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINEs. Debe administrarse con precaución en los pacientes con retención de líquidos o insuficiencia cardíaca.

Efectos Gastrointestinales: riesgo de úlcera, hemorragia y perforación: los AINEs, incluyendo el Diclofenac, pueden provocar serios eventos gastrointestinales, incluyendo inflamación, hemorragia, úlcera y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden llegar a ser fatales. Estos efectos adversos pueden producirse en cualquier momento, con o sin síntomas que lo adviertan. Sólo uno de cada cinco pacientes que desarrollan eventos adversos serios del tracto gastrointestinal superior bajo tratamiento con AINEs, es sintomático. Las úlceras en el tracto gastrointestinal superior, sangrado profuso o perforación causadas por el uso de AINEs se presenta en un 1 % de los pacientes tratados entre los 3-6 meses y cerca del 2-4 % de los pacientes tratados en un año. Estas tendencias continúan con el uso más prolongado.

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal, que usen AINEs, presentan un riesgo 10 veces mayor de desarrollar sangrado gastrointestinal. Otros factores que incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con AINEs son el uso concomitante de corticoides o anticoagulantes orales,



Nancy Ruíz
Directora Técnica
M.P. 9359
VANNIE S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



tratamientos prolongados con AINEs, tabaquismo, ingesta de alcohol, pacientes de edad avanzada y aquellos con un estado de salud precario.

Efectos renales: debe administrarse con precaución en pacientes con un estado de deshidratación considerable.

La administración prolongada de AINEs ha resultado en necrosis papilar renal y otros daños renales. La toxicidad renal se ha visto también en aquellos pacientes cuyas prostaglandinas renales tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs puede producir una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas, y secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes con mayor riesgo a esta reacción son aquellos con insuficiencia de la función renal, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, bajo tratamiento con diuréticos e inhibidores de la ECA, de edad avanzada. La discontinuidad del tratamiento con AINEs es usualmente seguida de la recuperación del estado previo del paciente.

Enfermedad renal avanzada: no hay suficientes estudios en esta población por lo que la recomendación es no indicar esta medicación. Si el tratamiento se inicia de todas formas, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente.

Efectos hepáticos: pueden presentarse el aumento de uno o más enzimas hepáticas durante el tratamiento con esta medicación. Incremento de los valores límites o aumentos mayores de las transaminasas se dan en aproximadamente 15 % de los pacientes tratados con Diclofenac. Se recomienda monitorear el daño hepático con el monitoreo del marcador ALT (SGPT).

Casi todos los aumentos significativos de las transaminasas se han detectado antes de que el paciente se presente como sintomático.

Estudios postmarketing han detectado casos severos de reacciones hepáticas, incluyendo necrosis hepática, ictericia, hepatitis fulminante con y sin ictericia e insuficiencia hepática. Algunos de estos casos reportados resultaron en casos fatales o que requirieron de trasplante de hígado.

Basado en los estudios clínicos realizados y los datos de farmacovigilancia, se recomienda el monitoreo de las transaminasas cada 4 a 8 semanas después de iniciado el tratamiento con Diclofenac. De todas formas, las reacciones severas pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento.

En caso que los ensayos hepáticos anormales persistan o empeoren, si se desarrollan signos y/o síntomas clínicos persistentes de insuficiencia hepáticas o si se presentan manifestaciones sistémicas (por ej. Eosinofilia, rash, dolor abdominal, diarrea, orina oscura, etc), esta medicación debe suspenderse.

Con el fin de minimizar la posibilidad que el daño hepático sea severo entre las mediciones que se realizan de las transaminasas, el médico debe informar al paciente de informar cualquier signo y/o síntoma de hepatotoxicidad (por ej. náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, ictericia, sensibilidad del cuadrante superior derecho, síndrome simil gripal).

Reacciones anafilácticas: pueden presentarse en pacientes con hipersensibilidad a la aspirina u otro AINEs. Este complejo de síntomas típicamente se presenta en pacientes asmáticos quienes experimentan rinitis con o sin pólipos nasales, o quienes exhiben broncoespasmos potencialmente fatales luego de la toma de aspirina u otro AINE.

Reacciones cutáneas: los AINEs, incluyendo al Diclofenac, pueden producir reacciones cutáneas severas como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica, que pueden ser fatales. Estas reacciones pueden presentarse sin advertencia previa.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Embarazo: como con otros AINEs, no debe administrarse esta medicación en el último trimestre de embarazo debido a que puede producirse un cierre prematuro del ducto arterial.

PRECAUCIONES:

Generales: no es esperable que el Diclofenac potásico sea un sustituto de los corticoides o para tratar una insuficiencia de corticoides. Los pacientes tratados con corticoides por tiempo prolongado deben discontinuar gradualmente su tratamiento.

Efectos hematológicos: se han reportado algunos casos de anemia en pacientes tratados con AINEs, incluyendo Diclofenac potásico. Esto puede deberse a la retención de líquidos, sangrado gastrointestinal detectado o no, o un efecto no completamente descrito sobre la eritropoyesis. Se recomienda controlar la hemoglobina o hematocrito en pacientes con algún signo y/o síntoma de anemia.

Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y han mostrado la capacidad de prolongar el tiempo de sangría en algunos pacientes.

A diferencia de la aspirina, este efecto es cuantitativamente menor con el Diclofenac, de menor duración y reversible.

Asma preexistente: los pacientes asmáticos pueden presentar sensibilidad a la aspirina. El uso de aspirina en estos pacientes ha sido asociado con brocospasmos severos, que en algunos casos son fatales. Casos de sensibilidad cruzada entre la aspirina y otros AINEs han sido reportados, por lo que no se recomienda su uso en esta población.

Interacciones medicamentosas:

Aspirina: cuando se administra concomitantemente con esta medicación, se reduce su unión a las proteínas. La significancia clínica de esto se desconoce; de todas formas, como con otros AINEs se desaconseja su uso conjunto debido al potencial incremento de los efectos adversos.

Metotrexate: se ha informado que los AINEs inhiben competitivamente la acumulación de metotrexate en los cortes de riñón de conejo. Esto indicaría que pueden incrementar la toxicidad del metotrexate.

Ciclosporina: el Diclofenac como otros AINEs pueden afectar las prostaglandinas renales e incrementar la toxicidad de ciertas drogas. Por lo tanto, el tratamiento concomitante de esta medicación con ciclosporina pueden incrementar la nefrotoxicidad de esta última.

Inhibidores de la ECA: algunos reportes sugieren que los AINEs pueden disminuir los efectos antihipertensivos de estos medicamentos.

Furosemida: estudios clínicos, como observaciones poscomercialización, han mostrado que el Diclofenac potásico reduce el efecto natriurético de la furosemida y tiazidas en algunos pacientes. Este efecto se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento conjunto, los pacientes deben ser monitoreados de cerca para evidenciar signos de insuficiencia renal (Ver Advertencias – Efectos renales), como también de asegurar una eficacia en la diuresis.

Litio: los AINEs han producido un aumento de los niveles plasmáticos del litio y una reducción del clearance renal del mismo. La concentración mínima promedio del litio se incrementó en un 15 % y el clearance renal disminuyó aproximadamente 20 %. Estos efectos se atribuyen a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por los AINEs.

Warfarina: los efectos de ésta y los AINEs sobre el sangrado gastrointestinal son sinérgicos.

Inhibidores o inductores de la CYP2C9: el Diclofenac es metabolizado por las enzimas de la citocromo P450, predominantemente la CYP2C9. La coadministración del Diclofenac como los inhibidores de la CYP2C9 (por ej. Voriconazole) pueden incrementar la



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9857
VANNIER S.A.

exposición y toxicidad del Diclofenac; mientras que la coadministración con los inductores puede comprometer su eficacia.

Embarazo: Los estudios en animales no han evidenciado el desarrollo de anomalías por el uso de esta droga.

No se han realizado estudios adecuados en humanos.

Efectos no teratogénicos: debido a los efectos conocidos de los AINEs sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del ducto arterial), el uso durante el embarazo, particularmente en el último trimestre debería evitarse.

Parto: en estudios realizados en ratas, como con otras drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, un incremento en la incidencia de distocia, parto retrasado, y disminución de la sobrevivencia de los neonatos se ha observado. Se desconocen los efectos del Diclofenac en humanos durante en relación al parto.

Lactancia: se desconoce si esta droga es excretada en la leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna y a los potenciales efectos adversos, se recomienda tomar una decisión respecto a la continuidad del tratamiento o la lactancia.

Uso en pediatría: no ha sido establecida la seguridad y eficacia de esta droga en esta población.

REACCIONES ADVERSAS:

En los pacientes tratados con Diclofenac u otro AINE, los efectos adversos más comúnmente reportados (en aproximadamente 1 – 10 %) son:

Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, sangrado / perforación, ardor, náuseas, úlceras gastrointestinales (gástrica / duodenal) y vómitos.

Otros: anormal función renal, anemia, mareos, edema, aumento de las enzimas hepáticas, cefalea, aumento del tiempo de sangría, prurito, rash y tinnitus.

Reacciones adversas informadas ocasionalmente:

Generales: fiebre, infección, sepsis.

Sistema cardiovascular: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, taquicardia, síncope.

Aparato digestivo: sequedad bucal, esofagitis, úlcera gástrica / péptica, gastritis, sangrado gastrointestinal, glositis, hematemesis, hepatitis, ictericia.

Sistema hemático y linfático: equimosis, eosinofilia, leucopenia, melena, púrpura, sangrado rectal, estomatitis, trombocitopenia.

Metabólicas – Nutricionales: variación en el peso.

Sistema nervioso: ansiedad, astenia, confusión, depresión, trastornos del sueño, somnolencia, insomnio, malestar, nerviosismo, parestesia, temblores, vértigo.

Sistema respiratorio: asma, disnea.

Piel y apéndices: alopecia, fotosensibilidad, incremento de la sudoración.

Sentidos: visión borrosa.

Sistema urogenital: cistitis, disuria, hematuria, nefritis intersticial, oliguria / poliuria, proteinuria, insuficiencia renal.

Otros efectos adversos presentados en casos aislados:

Generales: reacciones anafilácticas, cambios en el apetito, muerte.

Sistema cardiovascular: arritmia, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, vasculitis.

Aparato digestivo: colitis, eructos, hepatitis fulminante con o sin ictericia, insuficiencia hepática, necrosis hepática, pancreatitis.

7586

Sistema hemático y linfático: agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica, linfadenopatía, pancitopenia.

Metabólicas – Nutricionales: hiperglucemia.

Sistema nervioso: convulsiones, coma, alucinaciones, meningitis.

Aparato respiratorio: depresión respiratoria, neumonía.

Piel y apéndices: angioedema, necrólisis tóxica epidérmica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

Sentidos: conjuntivitis, sordera.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	(011) - 4658-7777
	(011) - 4654-6648
Hospital Dr. Ricardo Gutiérrez	(011) - 4962-6666
	(011) - 4962-2247

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIONES: envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.

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

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Ultima revisión: May/2012




Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

PROYECTO DE ROTULO

DICLOVANN K 50
DICLOFENAC POTÁSICO 50 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 10 Comprimidos recubiertos.

Diclofenac potásico	50,00 mg
Almidón de maíz	42,30 mg
Lactosa monohidrato	84,70 mg
PVP K30	12,00 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Opadry 18128A (Hidroxipropilmetilcelulosa + Dióxido de Titanio+Triacetina)	6,00 mg
Amarillo de Quinolina L.A. (15 - 25 %)	0,50 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

7586



PROYECTO DE ROTULO

DICLOVANN K 75
DICLOFENAC POTÁSICO 75 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 10 Comprimidos recubiertos.

Diclofenac potásico	75,00 mg
Almidón de maíz	63,50 mg
Lactosa monohidrato	127,00 mg
PVP K30	18,00 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,00 mg
Estearato de magnesio	4,50 mg
Opadry 18128A (Hidroxipropilmetilcelulosa + Dióxido de Titanio+Triacetina)	9,00 mg
Amarillo de Quinolina L.A. (15 - 25 %)	0,75 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por: Laboratorio Vannier S. A. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial y Administración: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Teléfono: 4303-4114/4366 - Fax: 4303-4365

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario

Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 8053
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales