



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12271-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-004278-17-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004278-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada XEDENOL GESIC / DICLOFENAC POTASICO - PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC POTASICO 50 mg – PARACETAMOL 300 mg, aprobada por Certificado N° 48.288.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada XEDENOL GESIC / DICLOFENAC POTASICO - PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC POTASICO 50 mg – PARACETAMOL 300 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-25514305-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-25514459-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.288, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004278-17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.01 10:04:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.01 10:04:06 -0300'



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto
XEDENOL GESIC
DICLOFENAC POTÁSICO 50 mg
PARACETAMOL 300 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico	50 mg
Paracetamol	300 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, povidona, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio. Analgésico (Cód. ATC: M01AB55)

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de corta duración en periartrosis escapulo humeral, tendinitis, bursitis, dismenorrea, en pacientes en que no haya sido efectivo el tratamiento con monodrogas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Diclofenac es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. Ejerce acciones antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetaria, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

El paracetamol es un analgésico y antipirético. Su efecto analgésico se debe a que aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas mediante el bloqueo de ciclooxigenasas (COX-3) en el SNC y, en menor medida, al bloqueo de la generación del impulso doloroso a nivel periférico, ya que estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. El efecto antipirético se relaciona con la inhibición de la PGE1 a nivel del centro termorregulador hipotalámico.

FARMACOCINÉTICA

- *Diclofenac:*

Absorción: la absorción de diclofenac por vía oral es rápida y completa. Debido al efecto de primer paso hepático, solo el 50% de la dosis absorbida se encuentra disponible sistémicamente. La C_{max} se alcanza

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoiterado

IF-2017-2557-305-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 11



BALIARDA S.A.

luego de 1 hora de la administración (en un rango de 0,30 a 2 horas). La ingesta simultánea con alimentos provoca un retraso en la absorción y una reducción aproximadamente del 30% en la C_{max} .

Distribución: el volumen de distribución aparente es de 1.3 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de un 99% (especialmente a la albúmina).

Diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde alcanza su concentración máxima entre las 2-4 horas después de haberse alcanzado la concentración plasmática máxima, y se mantiene en niveles superiores a los séricos por alrededor de 12 horas.

Metabolismo y eliminación: diclofenac sufre biotransformación hepática, siendo su principal metabolito el 4-hidroxi-diclofenac, el cual posee una débil actividad farmacológica. Diclofenac y sus metabolitos sufren glucuronidación y sulfatación seguidos de excreción biliar.

Aproximadamente el 65% de la dosis absorbida se excreta en la orina y aproximadamente el 35% se excreta como sustancia inalterada y en forma de metabolitos, a través de la bilis.

La vida media de eliminación de diclofenac inalterado es de aproximadamente 2 horas.

- Paracetamol:

Absorción: tras la administración oral, paracetamol se absorbe rápida y casi completamente. La C_{max} se alcanza luego de 0,5 – 2 horas de la administración por vía oral y la biodisponibilidad es de 75-85%.

Distribución: paracetamol se distribuye ampliamente en casi todos los tejidos (incluyendo la leche materna), excepto en tejido adiposo. A dosis terapéuticas, la unión a proteínas plasmáticas de paracetamol es escasa (10%).

Metabolismo y eliminación: el metabolismo de paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático siguiendo una cinética lineal con dosis de hasta 2 g. El metabolismo de paracetamol ocurre principalmente en el hígado (90-95%), a través de dos vías principales: glucuronidación y sulfatación. Se elimina por vía renal, principalmente como conjugado de ácido glucurónico, de ácido sulfúrico y de cisteína. Menos del 5% se excreta por vía renal en forma inalterada. A dosis terapéuticas, la vida media de eliminación de paracetamol es de 1,5-3 horas en el adulto. Dosis mayores pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática y activar vías metabólicas alternativas, generando metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos. La duración del efecto de paracetamol es de 3-4 horas en adultos.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: la farmacocinética de diclofenac en pacientes pediátricos no ha sido investigada, mientras que en niños tratados con paracetamol, se observa un aumento en la vida media de eliminación del fármaco.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, el ABC y la tasa de eliminación de diclofenac fueron comparables con las de pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal severa, la eliminación de paracetamol y sus metabolitos se vio retardada.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-02544305-APN-DERM#ANMAT
Dr. Tassone
Médico
N° 12627
página 2 de 11

Pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia hepática: estos pacientes presentan un aumento en la vida media de eliminación de paracetamol.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

Como posología media orientativa se aconseja 1 comprimido cada 8 ó 12 hs.

Dosis máxima: 3 comprimidos por día, repartidos en 2 – 3 tomas.

Poblaciones especiales:

Pacientes geriátricos, con insuficiencia hepática o con insuficiencia renal: debido a la mayor propensión de estos pacientes a las reacciones adversas de los principios activos, se recomienda la menor dosis eficaz durante el menor tiempo compatible con el objetivo terapéutico.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros con abundante líquido (no alcohólico), antes, durante o después de las comidas. Las comidas abundantes pueden enlentecer y reducir la absorción de los principios activos.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Úlcera gastrointestinal activa. Úlcera péptica recurrente. 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 y adolescentes menores de 15 años. Embarazo. Lactancia. Cirugía de bypass coronario.

ADVERTENCIAS

Eventos cardiovasculares trombóticos: estudios clínicos sugieren que el uso de diclofenac en tratamientos prolongados y a dosis altas, se asocia a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden resultar fatales. En consecuencia, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo (como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo) tienen una mayor propensión a presentar estos eventos, por lo cual se debe considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con el producto. 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.

Para minimizar el riesgo se recomienda utilizar la menor dosis efectiva posible y evaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento.

Se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con infarto de miocardio reciente, a menos que los beneficios de su uso superen el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos. En este último caso, se deberá monitorear a los pacientes por signos de isquemia cardíaca.


ALEJANDRO SARAFUGLU
Aprobado

IF-2017-2551430-APN-DERM#ANMAT

Efectos gastrointestinales: durante el tratamiento con AINEs, incluyendo diclofenac, pueden ocurrir reacciones adversas gastrointestinales serias como: inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, estómago, intestino delgado o grueso, que pueden resultar fatales. Estas reacciones ocurren en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y aún con terapias breves.

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal tienen un mayor riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal con respecto a pacientes sin factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen: tratamiento prolongado con AINEs, uso concomitante con corticoides, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tabaquismo, consumo de alcohol, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados.

Se recomienda utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Se debe evitar la administración con otros AINEs y el uso en pacientes de alto riesgo.

Se aconseja el monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento crónico.

En caso de presentarse hemorragia digestiva se debe suspender de inmediato el tratamiento con el producto y consultar al médico.

Efectos hepáticos: en estudios clínicos se reportaron elevaciones significativas de las transaminasas, asociadas al uso de diclofenac. En estudios postcomercialización se han reportado casos de hepatotoxicidad, generalmente durante el primer mes, y en algunos casos en los primeros dos meses de tratamiento con diclofenac. Asimismo, se han reportado casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo necrosis, ictericia, hepatitis fulminante con o sin ictericia e insuficiencia hepática; algunos de los cuales han sido fatales o han requerido trasplante hepático.

Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la alanina aminotransferasa (ALT) dentro de la cuarta a octava semana desde el inicio del tratamiento crónico con diclofenac.

Se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con el producto en caso de que las pruebas de la función hepática muestren anormalidades que persisten o empeoran o si aparecen signos y síntomas sugerentes de enfermedad hepática (como eosinofilia, rash, dolor abdominal, diarrea, orina oscura).

Consultar de inmediato al médico si aparece alguno de los siguientes síntomas: náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Se debe advertir a los pacientes que no excedan la dosis máxima recomendada y que eviten cualquier tratamiento concomitante con otros productos conteniendo paracetamol. El riesgo se incrementa notablemente en pacientes con antecedentes de daño hepático severo y en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día).

Hipertensión: diclofenac, al igual que otros AINEs, puede provocar hipertensión o empeorar la hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir a la aparición de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, se deberá monitorear cuidadosamente la presión arterial al inicio y durante el tratamiento con el producto. Pacientes

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2017-25514305-APN-DERM#ANMAT

página 4 de 11



BALIARDA S.A.

tratados con AINEs, pueden tener una respuesta alterada a terapias con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos o de asa.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se ha reportado retención de fluidos y edema en pacientes tratados con AINEs, incluyendo diclofenac. Por lo tanto, el producto deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión y otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

Enfermedad renal avanzada: no se recomienda administrar diclofenac en pacientes con deterioro severo de la función renal, a menos que los beneficios superen los riesgos. Por tal motivo se recomienda limitar la administración del producto a un período corto.

Reacciones cutáneas serias: con el uso de AINEs, incluyendo diclofenac, se han descrito reacciones cutáneas serias incluyendo: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica, que pueden resultar fatales. Por lo tanto, se debe discontinuar el tratamiento de diclofenac ante la primera aparición de erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

PRECAUCIONES

Generales: al igual que otros analgésicos y antiinflamatorios, diclofenac puede enmascarar los síntomas de una infección (fiebre e inflamación).

Porfiria: debe evitarse el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, debido al riesgo de desencadenar una crisis de esta patología.

Meningitis aséptica: como con otros AINEs, se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Ocurre mayoritariamente en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del tejido conectivo. Ante la presencia de signos o síntomas de meningitis en un paciente bajo tratamiento con el producto, se deberá considerar la posibilidad de que estén relacionados con el tratamiento con diclofenac y se suspenderá la medicación.

Efectos hematológicos: se reportó anemia en pacientes tratados con AINEs. En consecuencia, se recomienda el control de la hemoglobina y del hematocrito ante la aparición de signos y síntomas de anemia.

Como otros AINEs, diclofenac produce inhibición de la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado; este efecto es reversible y de corta duración. El producto debe ser usado con precaución en pacientes con alteración intrínseca de la coagulación y/o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes.

Reacciones anafilácticas: se reportaron reacciones anafilactoides en pacientes que no han estado expuestos previamente a diclofenac.

Pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico: el uso de diclofenac ha sido asociado a reacciones anafilácticas en pacientes con o sin hipersensibilidad al diclofenac y en pacientes con asma por alergia a la aspirina (véase CONTRAINDICACIONES). Se deben monitorear posibles cambios de signos y síntomas en


ALEJANDRO SARAFUGLU
Apoderado

IF-2017-255-4305-APN-DERM#ANMAT
Dr. G. Tascione
Médico
página 5 de 1

pacientes con asma, y aún en aquellos pacientes sin antecedentes de alergia a aspirina, durante el tratamiento con diclofenac.

Se han reportado casos de reacciones broncoespásticas leves cuando se administró paracetamol en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico (reacción cruzada). Asimismo, en algunos casos pueden presentarse reacciones graves en respuesta a dosis altas de paracetamol. El uso del producto en esta población debe realizarse con precaución.

Efectos renales: en pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs se reportó necrosis papilar renal y otras injurias renales. En pacientes con alteraciones de la función renal tales como reducción del flujo renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en la reducción del flujo plasmático renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento. No se deberá iniciar el tratamiento con el producto si el paciente está deshidratado o con hipovolemia; se recomienda rehidratar al paciente previamente. Pacientes de edad avanzada, deshidratados, con hipovolemia, con insuficiencia hepática, renal o cardíaca, o bajo tratamiento con diuréticos, IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), están más expuestos a esta reacción.

Hipercalemia: se han reportado casos de incrementos en la concentración sérica de potasio, con el uso AINEs, incluyendo diclofenac, con función renal normal. Estos efectos se han atribuido a un efecto sobre el eje renina-aldosterona.

Embarazo: durante el tercer trimestre de embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden ocasionar alteraciones cardiopulmonares fetales y/o prolongar el tiempo de sangría materno o fetal y provocar el cierre prematuro del conducto arterioso. Debido al potencial riesgo para el feto y la madre, debe evitarse la administración del producto durante el embarazo (véase **CONTRAINDICACIONES**).

Lactancia: debe asumirse que al igual que otros analgésicos no esteroideos, diclofenac se excreta en la leche materna. Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con el producto (véase **CONTRAINDICACIONES**).

Pacientes ancianos: al igual que con otros AINEs se recomienda un cuidadoso control de los pacientes ancianos durante el tratamiento con el producto pues son más propensos a presentar reacciones adversas.

Empleo pediátrico: no se ha establecido la eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.

Interacciones medicamentosas:

Con diclofenac:

-Anticoagulantes orales: la administración conjunta de diclofenac y anticoagulantes (como warfarina), produce potenciación del efecto de éstos, aumentando el riesgo de hemorragia.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-23514305-APN-DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

COLEGIO PROFESIONAL TÉCNICO

página 6 de 11



BALIARDA S.A.

-*Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:* pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con diclofenac.

-*Aspirina:* la administración conjunta de AINEs y aspirina está asociado con un incremento significativo en la incidencia de eventos gastrointestinales. Por lo tanto, se desaconseja la administración concomitante.

-*IECA, ARA II y beta-bloqueantes (como propranolol):* los AINEs, incluyendo diclofenac, pueden disminuir el efecto antihipertensivo de éstos. Por lo tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada y se deberá controlar periódicamente la presión arterial.

-*Diuréticos:* los AINEs pueden producir una disminución del efecto natriurético de los diuréticos (como furosemida) y tiazídicos debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales y aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de diclofenac y diuréticos ahorradores de potasio puede producir una hiperpotasemia, lo que hace necesario monitorear frecuentemente los niveles séricos de potasio.

-*Digoxina y litio:* la administración concomitante de diclofenac con digoxina o con litio, provoca un incremento de la concentración plasmática de éstos debido a que aumenta la vida media de digoxina y reduce el clearance renal de litio.

-*Metotrexato:* la administración concomitante de diclofenac con metotrexato puede elevar las concentraciones plasmáticas de este último y en consecuencia, aumentar la toxicidad de metotrexato (neutropenia, trombocitopenia y disfuncion renal).

-*Ciclosporina:* la administración concomitante de diclofenac con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

-*Otros AINEs y salicilatos:* el uso concomitante de diclofenac con otros AINEs o salicilatos (como diflunisal) produce un incremento en el riesgo de toxicidad gastrointestinal, por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta.

-*Pemetrexed:* la administración concomitante de diclofenac con pemetrexed puede aumentar el riesgo de mielosupresión y toxicidad gastrointestinal y renal asociadas a pemetrexed.

-*Inhibidores o inductores de CYP2C9:* el diclofenac se metaboliza por enzimas del citocromo P450, predominantemente por CYP2C9. La administración conjunta de diclofenac con inhibidores de CYP2C9 (como voriconazol) puede aumentar la exposición y la toxicidad de diclofenac, mientras que la administración conjunta con inductores de CYP2C9 (como rifampicina) puede afectar la eficacia del diclofenac.

Con paracetamol:

Alcohol: el consumo de alcohol produce potenciación de la toxicidad de paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados de paracetamol. Se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con el producto.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-2551006-APN-DERM#ANMAT

Dr. G. Tassone
C.O. de Especialista Tecnico
Matrícula N° 12627

página 7 de 11



Anticoagulantes orales: la administración concomitante de paracetamol con anticoagulantes orales (como acenocumarol, warfarina), puede potenciar el efecto anticoagulante (por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación) e incrementar el riesgo de sangrado. En caso de administrar paracetamol a pacientes tratados con anticoagulantes orales, la dosis y duración del tratamiento deben ser los menores posibles, y se debe monitorear periódicamente el RIN.

Anticonvulsivantes: la administración concomitante de paracetamol con anticonvulsivantes (como fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona) puede disminuir la biodisponibilidad de paracetamol y potenciar los efectos hepatotóxicos, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Diuréticos de asa: paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática. Por lo tanto, la administración conjunta de paracetamol y diuréticos de asa (como furosemida) puede disminuir el efecto diurético de los mismos.

Cloranfenicol: la administración concomitante de paracetamol y cloranfenicol puede incrementar la concentración plasmática de cloranfenicol.

Isoniazida: la administración concomitante de paracetamol e isoniazida puede disminuir el clearance de paracetamol, potenciando su acción y/o hepatotoxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina: la administración concomitante de paracetamol y lamotrigina puede disminuir la biodisponibilidad y el efecto de lamotrigina, por inducción de su metabolismo hepático.

Probenecid: la administración concomitante de paracetamol y probenecid puede incrementar la vida media plasmática de paracetamol al disminuir la degradación y excreción renal de sus metabolitos.

Propranolol: la administración concomitante de paracetamol y propranolol puede aumentar los niveles plasmáticos de paracetamol, por inhibición de su metabolismo hepático.

Resinas de intercambio iónico: la administración concomitante de paracetamol y resinas de intercambio iónico (como colestiramina) puede disminuir la absorción y el efecto de paracetamol, debido a la fijación de paracetamol en el intestino.

Medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico: los medicamentos que enlentecen el vaciamiento gástrico (como propantelina) disminuyen la velocidad de absorción de paracetamol. Los medicamentos que aceleran el vaciamiento gástrico (como metoclopramida, domperidona) aumentan la absorción de paracetamol en el intestino delgado.

Interacciones con las pruebas de laboratorio:

El tratamiento con paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

REACCIONES ADVERSAS

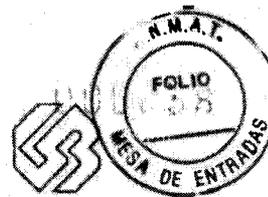
A dosis terapéuticas el producto en general es bien tolerado.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-25514302-APN-DEPM#ANMAT
Médico N° 12627



BALIARDA S.A.

- Relacionadas al uso de diclofenac:

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en pacientes tratados con diclofenac, con una incidencia entre 1-10% fueron: eventos gastrointestinales (incluyendo dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, hemorragia o perforación digestiva, acidez, náuseas, úlcera gastroduodenal, vómitos), función renal anormal, anemia, mareo, edema, elevación de las enzimas hepáticas, cefalea, aumento del tiempo de sangrado, prurito, rash y tinnitus.

Otras reacciones adversas, reportadas con menor frecuencia, fueron:

Cardiovasculares: falla cardíaca congestiva, hipertensión, taquicardia, síncope, arritmia, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, vasculitis.

Gastrointestinales: sequedad bucal, esofagitis, úlceras pépticas/gástricas, gastritis, hemorragia gastrointestinal, glositis, hematemesis, hepatitis, ictericia, eructos, hepatitis fulminante con o sin ictericia, falla hepática, necrosis hepática, pancreatitis.

Sangre y sistema linfático: equimosis, eosinofilia, leucopenia, melena, púrpura, hemorragia rectal, estomatitis, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica, linfadenopatía, pancitopenia.

Neurológicas: ansiedad, astenia, confusión, depresión, irregularidades en el sueño, somnolencia, insomnio, malestar, nerviosismo, parestesia, temblores, vértigo, convulsiones, coma, alucinaciones, meningitis.

Respiratorias: asma, disnea, depresión respiratoria, neumonía.

Dermatológicas: alopecia, fotosensibilidad, aumento de la transpiración, angioedema, necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria.

Oculares: visión borrosa, conjuntivitis.

Auditivas: discapacidad auditiva.

Metabólicas y nutricionales: cambios en el apetito, hiperglucemia.

Urogenitales: cistitis, disuria, hematuria, nefritis intersticial, oliguria/poliuria, proteinuria, falla renal.

Otras: fiebre, infección, sepsis, reacciones anafilácticas.

- Relacionadas al uso de paracetamol:

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con el uso de paracetamol fueron: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Otras reacciones adversas observadas, con menor frecuencia, fueron: hipotensión, niveles aumentados de transaminasas hepáticas, sensación de malestar, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica, orina turbia, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria y shock anafiláctico).

SOBREDOSIFICACIÓN

-Diclofenac:


ALEJANDRO SARAFUGLU
ApoDERado

IF-2017-2551-4327-01N-DEPM-015
DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Los síntomas que corresponden a una sobredosis aguda con AINEs incluyen: letargo, somnolencia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, sangrado gastrointestinal, hipertensión, falla renal aguda, depresión respiratoria y coma.

Tratamiento: no se conoce un antídoto específico para diclofenac. En pacientes con síntomas de intoxicación, y dentro de las 4 horas de ingestión de la sobredosis de diclofenac, se debe considerar la emesis forzada y la administración de carbón activado y/o laxantes osmóticos. Debido a su elevada unión a proteínas plasmáticas se espera que diclofenac no sea dializable. Asimismo, la hemoperfusión, la alcalinización de la orina ni la diuresis forzada son efectivas frente a una sobredosis por diclofenac.

-Paracetamol:

La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

- Fase I (12-24 hs): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.
- Fase II (24-48 hs): mejoría clínica, aumento de los niveles de AST, ALT, de la bilirrubina y prolongación del tiempo de protrombina.
- Fase III (72-96 hs): pico de hepatotoxicidad (valores de AST de hasta 20.000).
- Fase IV (7-8 días): recuperación.

Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 hs después de la ingestión.

La mínima dosis tóxica de paracetamol es 6 g en adultos, y más de 100 mg/Kg de peso corporal en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg de peso corporal, o si no se puede determinar la cantidad de paracetamol ingerida, se debe obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En caso de presentar hepatotoxicidad, se debe realizar un estudio de la función hepática cada 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

En todos los casos de sobredosis de paracetamol se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

El paracetamol presenta como antídoto la N-acetilcisteína.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 16, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.


ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

IF-2017-2551-30-2017-ANMAT
DERM#ANMAT
12627
página 10 de 11



BALIARDA S.A.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48288

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

IF-2017-25514305-ALEJANDRO HERRMANN#ANMAT

página 11 de 11



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25514305-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Octubre de 2017

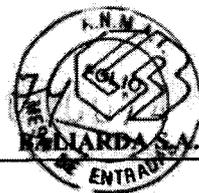
Referencia: prospectos 4278-17-2 Certif 48.288

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.26 11:55:19 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.26 11:55:19 -03'00'



Proyecto

Información para el paciente

XEDENOL GESIC

DICLOFENAC POTASICO 50 mg

PARACETAMOL 300 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene XEDENOL GESIC?

Los principios activos de XEDENOL GESIC son:

Diclofenac potásico, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroides (AINE) y *paracetamol*, un analgésico y antipirético.

¿En qué pacientes está indicado el uso de XEDENOL GESIC?

XEDENOL GESIC está indicado para el tratamiento sintomático de corta duración en periartritis escapulo humeral, tendinitis, bursitis, dismenorrea, en pacientes en que no haya sido efectivo el tratamiento con monodrogas.

¿En qué casos no debo tomar XEDENOL GESIC?

No debe tomarlo si usted:

-Es alérgico (hipersensible) a diclofenac, a paracetamol, o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").

-Tiene úlcera péptica recurrente o úlcera gastrointestinal activa.

-Presenta problemas renales o hepáticos severos.

-Tiene asma o ha sufrido ataques de asma, rinitis, urticaria (erupción en la piel), luego de haber tomado ácido acetilsalicílico (aspirina) u otro AINE.

-Está embarazada o amamantando.

-Presenta dolor perioperatorio, luego de ser sometido a un by-pass coronario.

-Se encuentra bajo tratamiento con otros productos que contienen diclofenac.

No debe ser administrado en menores de 15 años.

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

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

IF-2017-2550459-APN-DERM#ANMAT



litio, metotrexato, ciclosporina, pemetrexed, anticonvulsivantes (como fenitoína, carbamazepina, valproato), cloranfenicol, isoniazida, lamotrigina, probenecid, resinas de intercambio iónico (como colestiramina), medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico (como propantelina, metoclopramida, domperidona).

¿Qué dosis debo tomar de XEDENOL GESIC y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Como dosis orientativa, se recomienda: 1 comprimido cada 8 ó 12 horas.

Dosis máxima: 3 comprimidos por día, repartidos en 2-3 tomas.

En pacientes geriátricos, con insuficiencia hepática o renal, debido a la mayor propensión de estos pacientes a las reacciones adversas de los principios activos, se recomienda la menor dosis eficaz durante el menor tiempo.

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con XEDENOL GESIC?

Sí, se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con XEDENOL GESIC.

¿Cómo debo tomar XEDENOL GESIC?

Los comprimidos pueden tomarse enteros con abundante líquido (no alcohólico), antes, durante o después de las comidas. Las comidas abundantes pueden enlentecer y reducir la absorción de los principios activos.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de XEDENOL GESIC?

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

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de XEDENOL GESIC?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómla 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 XEDENOL GESIC mayor a la indicada por mi médico?

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

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 46587777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247 / 6666)

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con XEDENOL GESIC?

Como todos los medicamentos, XEDENOL GESIC puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables más frecuentes observados con el uso de diclofenac fueron: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia (trastornos en la digestión), flatulencia, hemorragia, perforación digestiva, acidez, náuseas, vómitos, úlceras gastroduodenales, función renal anormal, anemia, mareo, edema, cefalea, aumento del tiempo de sangrado, prurito, rash, tinnitus (zumbido en el oído).

Otros efectos indeseables observados con menor frecuencia fueron: hipertensión, síncope, arritmia, hipotensión, palpitaciones, sequedad bucal, esofagitis (inflamación en el esófago), úlceras pépticas/gástricas, gastritis, hemorragia gastrointestinal, glositis (inflamación de la lengua), hemorragias (punto de sangre),

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

página 3 de 5

Handwritten signature and stamp: "COPIA PARA TÉCNICO" and "LABORATORIO Nº 12327".



hepatitis, ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas), eructos, hepatitis fulminante con o sin ictericia, hematomas, melena (heces oscuras), púrpura (manchas de color púrpura en piel y mucosas), hemorragia rectal, estomatitis (inflamación de la mucosa bucal), ansiedad, astenia (debilidad general), confusión, depresión, irregularidades en el sueño, somnolencia, insomnio, malestar, nerviosismo, parestesia (sensación de adormecimiento en cualquier parte del cuerpo), temblores, vértigo, convulsiones, coma, alucinaciones, asma, disnea (falta de aire), depresión respiratoria, neumonía, alopecia (pérdida del cabello), fotosensibilidad, aumento de la transpiración, angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar), eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, visión borrosa, conjuntivitis, discapacidad auditiva, cambios en el apetito, hiperglucemia (niveles aumentados de azúcar en sangre), cistitis (inflamación de la vejiga), disuria (dificultad o dolor al orinar), fiebre, infección, reacciones anafilácticas.

Los efectos indeseables más frecuentes observados con el uso de paracetamol fueron: hepatotoxicidad, toxicidad renal, hipoglucemia (niveles disminuidos de azúcar en sangre), dermatitis alérgica.

Otros efectos indeseables observados con menor frecuencia fueron: hipotensión, sensación de malestar, orina turbia, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria y shock anafiláctico).

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar los comprimidos de XEDENOL GESIC?

Debe conservarse a una temperatura no superior a los 30° C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido recubierto de Xedenol Gesic contiene:

Diclofenac potásico	50 mg
Paracetamol	300 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, polietilenglicol 6000, povidona, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, propilenglicol, dióxido de titanio, c.s.p 1 comprimido.

Contenido del envase

XEDENOL GESIC: envases con 10, 16, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de XEDENOL GESIC en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2017-25504457-APN-DEMA#ANMAT
T333C016
12037



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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 48288

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2017-25514-59-AN-DE-ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25514459-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Octubre de 2017

Referencia: inf pacientes 4278-17-2 Certif 48.288

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.26 11:55:48 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.26 11:55:49 -03'00'