



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 0370

BUENOS AIRES,
22 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020182-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VOLTFAST / DICLOFENAC POTASICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR 50 mg, aprobada por Certificado N° 53.750.

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

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

Que a fojas 130 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 0 3 7 0

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la
Especialidad Medicinal denominada VOLTFAST / DICLOFENAC POTASICO,
Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR 50 mg,
aprobada por Certificado N° 53.750 y Disposición N° 2103/07, propiedad
de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 22
a 54.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante
ANMAT N° 2103/07 los prospectos autorizados por las fojas 22 a 32, de
las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la
presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de
modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente
disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.750 en los
términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

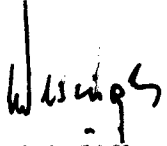
DISPOSICIÓN N° **0370**

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020182-12-9

DISPOSICIÓN N° **0370**

js


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







"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....0370..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.750 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VOLTFAST / DICLOFENAC POTASICO,
Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR 50 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2103/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011363-06-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2686/09.-	Prospectos de fs. 22 a 54, corresponde desglosar de fs. 22 a 32.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Autorización N° 53.750 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días..... 22 ENE 2013del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-020182-12-9

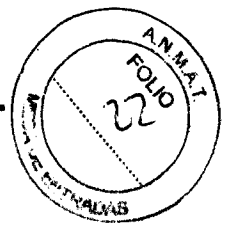
DISPOSICIÓN N°

370

js

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

que

**PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPPLICADO**

Novartis

**VOLTFAST®
DICLOFENAC POTASICO**Polvo para reconstituir
Venta bajo receta

Industria Italiana

Fórmula

Cada sobre contiene:

Diclofenac potásico 50 mg

Excipientes: Hidrogenocarbonato de potasio, manitol, aspartamo, sacarina sódica, dibehenato de glicerilo, sabor de menta, sabor de anís.....c.s

Acción terapéutica

Analgésico - Antiinflamatorio

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo (AINE) Código ATC: M01A B05

Indicaciones

Tratamiento a corto plazo (máximo 3 días) de las siguientes condiciones agudas:

- Inflamación y dolor postoperatorio, por ejemplo: tras una intervención quirúrgica dental u ortopédica.
- Estados inflamatorios dolorosos postraumáticos, por ejemplo: por esguinces.
- Condiciones ginecológicas dolorosas y/o inflamatorias, por ejemplo: dismenorrea primaria o anexitis.
- Ataques de migraña, con o sin aura.
- Como adyuvante de infecciones inflamatorias, dolorosas severas del oído, nariz o garganta, por ejemplo: faringoamigdalitis, otitis.
- Síndromes dolorosos de la columna vertebral.
- Reumatismo no articular.

De acuerdo con los principios terapéuticos estándar, la enfermedad subyacente deberá ser tratada con terapia específica, según sea apropiado. La fiebre como único síntoma no constituye una indicación.

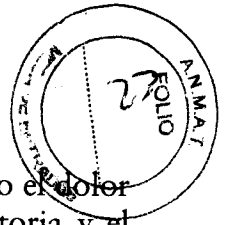
Características farmacológicas/propiedades**Modo de acción**

Diclofenac, la sustancia activa del Voltfast®, es un compuesto no esteroide con pronunciadas propiedades antirreumáticas, analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas.

Debido a su rápida absorción, el uso de Voltfast® es adecuado para el tratamiento de condiciones dolorosas e inflamatoria agudas. Se ha demostrado de manera experimental la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, y se la considera fundamental para su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la aparición de la inflamación, el dolor y la fiebre.

In vitro, en concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en los seres humanos, diclofenac no inhibe la biosíntesis de los proteoglucanos en el cartílago.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



0370

Farmacodinamia

En condiciones post-traumáticas y postoperatorias, diclofenac alivia rápidamente tanto el dolor espontáneo como el dolor durante el movimiento, y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema de la lesión.

Además, la sustancia activa puede aliviar el dolor y reducir el sangrado en la dismenorrea primaria. También se ha demostrado que diclofenac puede ejercer un efecto analgésico en otros estados de dolor moderado y severo.

En los ataques de migraña, se ha demostrado que el Voltfast® es efectivo para aliviar tanto la cefalea como las náuseas y los vómitos que la acompañan.

Farmacocinética

Absorción

Diclofenac se absorbe rápida y completamente del polvo de diclofenac potásico. La absorción comienza inmediatamente después de la administración, y la cantidad absorbida de una dosis equivalente de diclofenac sódico administrado en comprimidos recubiertos. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 5,5 $\mu\text{mol/L}$ dentro de los 5 a 20 minutos de la administración del contenido de un sobre de 50 mg. La toma del producto junto con las comidas no incide sobre la cantidad de diclofenac absorbida, pero puede retrasar levemente el comienzo de la absorción y reducir su tasa.

Distribución

Diclofenac se une a las proteínas séricas en un 99,7%, principalmente de la albúmina (99,4%).

Se ha calculado un volumen aparente de distribución variable entre 0,12 y 0,17 L/Kg.

Diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde se miden concentraciones máximas a las dos o cuatro horas después de alcanzar niveles plasmáticos pico. La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de lograrse la concentración plasmática máxima, la concentración de principio activo en el líquido sinovial es incluso superior a la del plasma y sigue siendo más elevada por espacio de 12 horas.

Se detectaron bajas concentraciones de diclofenac (100 ng/mL) en la leche materna de una mujer. Se estima que la cantidad ingerida por un lactante es equivalente a una dosis de 0,03 mg/Kg/día.

Biotransformación / Metabolismo

La biotransformación de diclofenac se lleva a cabo por glucuronidación de la molécula inalterada, pero principalmente mediante hidroxilaciones y metoxilaciones simples y múltiples, lo cual produce diversos metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-diclofenac, 4'-hidroxi-diclofenac, 5-hidroxi-diclofenac, 4',5-dihidroxi-diclofenac y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac), la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son farmacológicamente activos, aunque en mucho menor grado que diclofenac.

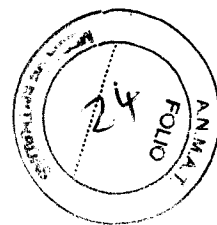
Eliminación

La depuración (clearance) sistémica total de diclofenac del plasma es de 263 ± 56 mL/min (media \pm SD). La vida media plasmática terminal es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluidos los dos que son activos, tienen también vida media plasmática breve de 1-3 horas. Un metabolito, el 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac, tiene una vida media plasmática más larga. No obstante, este metabolito es teóricamente inactivo.

Aproximadamente del 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como metabolitos, menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina como metabolitos por vía biliar en las heces.

Linealidad o no linealidad


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado



La cantidad absorbida guarda una relación lineal con la dosis.

Poblaciones especiales

No se han observado diferencias atribuibles a la edad en la absorción, el metabolismo o la excreción del fármaco.

En los pacientes que sufren de insuficiencia renal, la cinética tras dosis únicas no permite inferir que exista una acumulación del principio activo inalterado cuando se aplica el esquema posológico habitual. En situaciones en que la depuración de creatinina es inferior a 10 ml/min, las concentraciones plasmáticas estacionarias de los hidroximetabolitos son unas 4 veces superiores a las de los individuos normales. No obstante, los metabolitos terminan eliminándose a través de la bilis.

En los pacientes con hepatitis (crónica o cirrosis no descompensada), la cinética y el metabolismo de diclofenac son idénticos a los que se observan en pacientes sanos.

Ensayos clínicos

Voltfast® es un producto bien documentado.

Datos de seguridad preclínica

Los datos preclínicos de los estudios de toxicidad tras dosis únicas y dosis repetidas, así como los obtenidos en los estudios de genotoxicidad, mutagenia y carcinogenia de diclofenac, no han revelado que exista un riesgo específico para los seres humanos con las dosis terapéuticas previstas. Según los estudios preclínicos convencionales en animales, no hay pruebas de que diclofenac tenga capacidad teratógena en ratones, ratas o conejos.

En las ratas, diclofenac no influyó en la fecundidad de los animales progenitores. Aparte de efectos fetales mínimos con dosis tóxicas para la madre, tampoco afectó al desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías.

La administración de AINE (incluido diclofenac) inhibió la ovulación en conejas y la implantación y placentación en ratas, y provocó el cierre prematuro del conducto arterial en la rata preñada. Dosis de diclofenac tóxicas para la madre se asociaron con distocia, prolongación de la gestación, disminución de la tasa de supervivencia fetal y retraso del crecimiento intrauterino en las ratas. Los leves efectos que ejerce diclofenac en los parámetros de la reproducción y el parto, así como en el estrechamiento del conducto arterial *in utero* son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (ver "Contraindicaciones" y "Mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fertilidad").

Posología / Dosificación - Modo de Administración

Posología

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

Población general

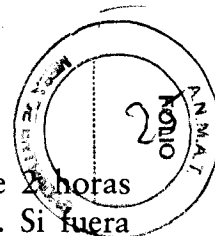
La dosis usual es de 2-3 sobres de Voltfast® (100-150 mg) diarios. En los casos más leves, usualmente son suficientes 2 sobres de Voltfast® diarios. La cantidad diaria total normalmente deberá ser administrada en 2-3 dosis divididas.

En la dismenorrea primaria, se deberá ajustar la dosis diaria en forma individual y generalmente consiste en 50-150 mg. Inicialmente deberá proporcionarse una dosis de 50-100 mg.

Para la migraña se recomienda una dosis inicial de 50 mg ante el primer signo de una crisis

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Aprobado



inminente. En los casos donde el alivio del dolor es inadecuado aproximadamente 2 horas después de ingerir la primera dosis, podrá tomarse otra dosis adicional de 50 mg. Si fuera necesario, se pueden administrar dosis subsiguientes de 50 mg cada 6-8 horas, aunque no debe superarse una dosis total de 150 mg dentro de un periodo de 24 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

Debido a su concentración, no se recomienda el uso de Voltfast® en niños menores de 14 años de edad, para ellos existen otras formas de diclofenac, p.ej. gotas orales o supositorios de 12,5 mg y 25 mg.

En los adolescentes de 14 años o más suele ser suficiente una dosis diaria de 50 a 100 mg administrada en 1 o 2 tomas.

No debe superarse la dosis diaria máxima de 150 mg.

Actualmente no existen datos sobre el uso de Voltfast® en el tratamiento de los ataques de migraña en niños.

Población geriátrica (pacientes mayores de 65 años)

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada (ver "Precauciones").

Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con disfunción renal (ver "Precauciones").

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con disfunción hepática (ver "Precauciones").

Método de administración

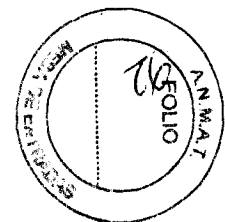
Revolver hasta la disolución del contenido de un sobre en un vaso de agua (no gasificada), luego beber. La solución puede permanecer algo turbia, pero no tiene efecto sobre la eficacia del medicamento. La solución debe beberse de preferencia antes de las comidas.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad confirmada al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Antecedentes de condiciones alérgicas (como por ejemplo: broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria) luego de la ingesta de ácido acetilsalicílico u otro antiinflamatorio no esteroide (AINE) (ver "Advertencias" y "Reacciones adversas").
- Administración durante el tercer trimestre del embarazo (ver "Mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fertilidad").
- Úlceras gástricas y/o duodenales activas, o sangrado gastrointestinal (ver "Advertencias" y "Reacciones adversas").
- Enfermedad inflamatoria intestinal, como por ejemplo: enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Insuficiencia cardíaca severa (ver "Advertencias").
- Insuficiencia hepática severa (puntaje de Child-Pugh C) (ver "Advertencias").
- Insuficiencia renal severa (clearance de creatina <30 mL/minutos) (ver "Advertencias").
- Niños menores de 14 años de edad.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Advertencias

Efectos gastrintestinales

Con todos los AINEs, incluido diclofenac, se han registrado casos de hemorragias, o ulceraciones-perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales y pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas premonitorios o antecedentes previos. Por lo general, estos episodios tienen consecuencias más graves en los ancianos. Si se observa ulceración o hemorragia gastrointestinal en los pacientes que reciben tratamiento con Voltfast®, la administración del fármaco debe interrumpirse.

Reacciones cutáneas

En muy raros casos se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINE, incluido diclofenac, (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes parecen tener más riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento; el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se interrumpirá la administración de Voltfast® en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Lo mismo que sucede con otros AINEs, incluido diclofenac, también pueden sobrevenir reacciones alérgicas, incluso reacciones anafilácticas/anafilactoides, en ausencia de una exposición previa al fármaco.

Enmascaramiento de signos de infección

Al igual que otros AINEs, Voltfast® puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Precauciones

Se evitará el uso concomitante de Voltfast® con AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la posibilidad de reacciones adversas sobreañadidas (ver "Interacciones").

Población geriátrica

Por razones médicas de índole básica, se exige cautela en los enfermos de edad avanzada. Se recomienda en particular emplear la menor dosis eficaz en los pacientes ancianos débiles o en los que tengan poco peso corporal.

Excipientes especiales

Voltfast® contiene una fuente de fenilalanina, y por lo tanto puede ser perjudicial para los pacientes que padezcan fenilcetonuria.

Asma previa

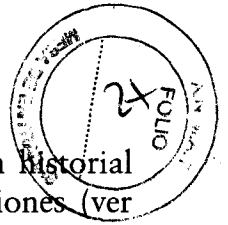
En pacientes que sufran asma, rinitis alérgica primaveral, edema de la mucosa nasal (es decir, pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se relacionan con síntomas similares a los de la rinitis alérgica), las reacciones bajo tratamiento con AINE como crisis asmáticas (denominadas intolerancia a los analgésicos o asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tener mucha precaución con tales enfermos (preparación para una emergencia). Esto se aplica también a los pacientes que son alérgicos a otros fármacos, por ejemplo, los que presentan reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos gastrointestinales

Como con todos los AINEs, incluido diclofenac, es imprescindible una estrecha vigilancia

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521



médica en pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales o con historial que sugiere la presencia de úlceras gástricas o intestinales, hemorragias o perforaciones (ver "Reacciones adversas"). El riesgo de hemorragia digestiva es mayor con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se complicó con hemorragia y perforación y en los ancianos.

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

En estos pacientes se planteará el tratamiento combinado con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol), así como en los pacientes que precisen el uso concomitante de medicamentos que contengan dosis bajas de ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros medicamentos que probablemente aumenten el riesgo de padecer problemas digestivos.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad digestiva, en particular los ancianos, deberán notificar cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente la hemorragia digestiva). Se recomienda ser precavido con los pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que puedan aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como los corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ver "Interacciones").

También se debe tener precaución y realizar un control médico estrecho en los pacientes que padezcan colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su enfermedad puede empeorar (ver "Reacciones adversas").

Efectos hepáticos

Es necesario un control médico estrecho cuando se recete Voltfast® a pacientes con insuficiencia hepática, ya que su enfermedad puede empeorar.

Como ocurre con otros AINEs, incluido diclofenac, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. A título preventivo, se controlará la función hepática durante el tratamiento prolongado con Voltfast®. Si las pruebas de la función hepática siguen dando resultados anormales o empeoran, si aparecen signos o síntomas clínicos típicos del inicio de una enfermedad hepática o si se manifiestan otros fenómenos (p. ej. eosinofilia, eritema, etc.), deberá interrumpirse la medicación con Voltfast®. La hepatitis puede sobrevenir con el uso de diclofenac sin síntomas prodrómicos.

Se tendrá precaución al administrar Voltfast® a pacientes con porfiria hepática, ya que Voltfast® puede desencadenar un ataque.

Efectos renales

Dado que se han registrado casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINEs, incluido diclofenac, se tendrá particular precaución en los sujetos con función cardiaca o renal disminuida, antecedentes de hipertensión, en las personas de edad avanzada, en los que son tratados con diuréticos o con medicamentos que afecten significativamente la función renal, así como en los pacientes con una depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, p.ej. antes y después de intervenciones quirúrgicas mayores (ver "Contraindicaciones"). Por ello se recomienda controlar la función renal como medida cautelar cuando se administra Voltfast® en tales casos. A la interrupción del tratamiento suele seguir la recuperación hasta el estado anterior a la terapéutica.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos diclofenac, sobre todo con dosis elevadas y durante un



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular). A fin de minimizar el riesgo potencial de una reacción adversa cardiovascular en los pacientes que toman AINE, sobre todo si existen factores de riesgo cardiovascular, debe utilizarse la dosis mínima que sea eficaz durante el menor tiempo posible.

Efectos hemáticos

Al igual que con otros AINEs se recomienda la realización de un control hematológico en el tratamiento prolongado con Voltfast®.

Como otros AINEs, Voltfast® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasis deberían ser controlados cuidadosamente.

Interacciones

Incluidas las interacciones observadas con otras formas farmacéuticas de diclofenac potásico y de diclofenac sódico.

Interacciones observadas que deben tenerse en cuenta

Inhibidores potentes de CYP2C9: Se deberá tener precaución con la administración simultánea de diclofenac con drogas inhibidoras potentes de CYP2C9 (tales como voriconazol), lo cual puede resultar en un aumento significativo del pico de concentración plasmática y un aumento en la exposición a diclofenac debido a una inhibición del metabolismo de la droga.

Litio: Cuando se usan concomitantemente, diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda controlar la concentración sérica de litio.

Digoxina: Cuando se usan concomitantemente, diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda controlar la concentración sérica de digoxina.

Diurético y Antihipertensivos: Al igual que otros AINEs, Voltfast® puede inhibir la actividad de los diuréticos y antihipertensores (por ejemplo, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [ECA]) pueden reducir su efecto antihipertensor. Por consiguiente, dicha combinación se administrará con precaución y se controlará periódicamente la tensión arterial de los pacientes, especialmente los ancianos. Los pacientes deberán estar bien hidratados, y se prestará atención al control de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica, en particular en el caso de los diuréticos y los inhibidores de la ECA, debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad (ver "Precauciones").

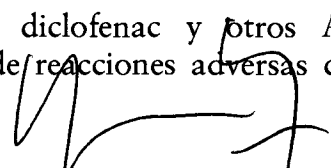
Ciclosporina: diclofenac, al igual que otros AINEs, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis menores que las que se utilizarían en pacientes que no reciban ciclosporina.

Fármacos que provocan hiperpotasemia: La coadministración con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimús o trimetoprima puede asociarse a un aumento de las concentraciones séricas de potasio, por lo que tales concentraciones deben medirse frecuentemente (ver "Precauciones").

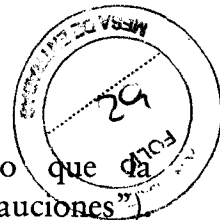
Antibióticos quinolónicos: se han registrado casos aislados de convulsiones cuyo origen se atribuye al uso concomitante de quinolonas y AINEs.

Interacciones previstas que deben tenerse en cuenta

AINE y corticoides: La administración concomitante de diclofenac y otros AINEs o corticoesteroides sistémicos pueden aumentar la frecuencia de reacciones adversas digestivas (ver "Precauciones").



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Anticoagulantes y antiplaquetarios: Se recomienda tener precaución, dado que la administración concomitante puede aumentar el riesgo de hemorragia (ver "Precauciones"). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que diclofenac modifique el modo de acción de los anticoagulantes se tienen registros aislados de un mayor riesgo de hemorragia en los pacientes que reciben diclofenac concomitantemente con un anticoagulante. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): La administración concomitante de AINEs, incluido diclofenac, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver "Precauciones").

Hipoglucemiantes: Los estudios clínicos han arrojado indicios de que diclofenac puede administrarse asociado con hipoglucemiantes orales sin menoscabo de su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que exigieron una modificación de la posología de los hipoglucemiantes durante el tratamiento con diclofenac. Por esta razón, se recomienda controlar la glucemia como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Fenitoína: Cuando se administra en forma simultánea fenitoína con diclofenac, se deberá monitorear la concentración plasmática de la fenitoína dado que puede ocurrir un aumento de la exposición a la fenitoína.

Metotrexato: Se requiere precaución si se administran AINEs, incluido diclofenac, en un lapso menor a 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, dado que las concentraciones sanguíneas del metotrexato pueden aumentar, así como la toxicidad de esta sustancia.

Mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres en edad de procrear

Ningún dato sugiere que sean necesarias recomendaciones especiales para las mujeres en edad de procrear.

Embarazo

Son insuficientes los datos sobre el uso de diclofenac en mujeres embarazadas. Por tanto, no se debe utilizar Voltfast® durante los dos primeros trimestres del embarazo, a no ser que los posibles beneficios para la madre superen al riesgo para el feto. Al igual que ocurre con otros AINEs, el uso de diclofenac durante el tercer trimestre de embarazo está contraindicado, dada la posibilidad de inercia uterina o de cierre prematuro del conducto arterial (ver "Contraindicaciones" y "Datos sobre toxicidad preclínica").

Lactancia

Diclofenac, al igual que otros AINEs, pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, no se administrará Voltfast® durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

Fertilidad

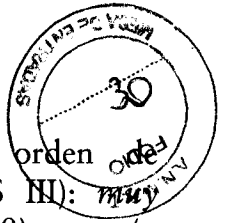
Como ocurre con otros AINEs, el uso de Voltfast® puede afectar a la fertilidad femenina y no se recomienda su administración en mujeres que intenten quedar embarazadas. En las mujeres que tengan dificultad para quedar embarazadas o que se estén sometiendo a estudios de esterilidad, se deberá plantear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

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos, notificadas espontáneamente o que figuran en la literatura científica (Tabla 1) se clasifican por órgano o sistema según el

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521



diccionario MedDRA. Dentro de cada categoría de trastornos, se clasifican por orden de frecuencia y gravedad decreciente, aplicando la siguiente convención (CIOMS III): *frecuentes* ($\geq 1/10$); *frecuentes* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *poco frecuentes* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *raras* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); *muy raras* ($< 1/10000$).

Las siguientes reacciones adversas incluyen las observadas con los comprimidos gastroresistentes de Voltarén® y otras formas farmacéuticas de diclofenac, tanto a corto como a largo plazo.

Tabla 1 Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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

Trastornos del sistema inmunitario

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

Muy raras: Angioedema (incluido edema facial).

Trastornos psiquiátricos

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

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Raras: Somnolencia.

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

Trastornos oculares

Muy raras: Trastornos visuales, visión borrosa, diplopía.

Trastornos del oído y el laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Muy raras: Acúfenos, hipoacusia

Trastornos cardiacos

Muy raras: Palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares

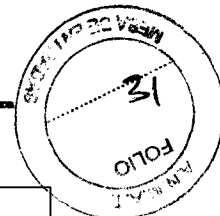
Muy raras: Hipertensión, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Asma (incluida disnea).

Muy raras: Neumonía.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Trastornos digestivos

- Frecuentes:* Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito.
- Raros:* Gastritis, hemorragia digestiva, hematemesis, melena, diarrea hemorrágica, úlcera gastrointestinal (con hemorragia o perforación o sin ellas).
- Muy raros:* Colitis (incluidas la colitis hemorrágica y las agudizaciones de la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinales en diafragma, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

- Frecuentes:* Aumento de la concentración de transaminasas.
- Raros:* Hepatitis, ictericia, hepatopatía.
- Muy raros:* Hepatitis fulminante, necrosis hepática, falla hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuentes:* Erupción.
- Raros:* Urticaria.
- Muy raros:* Dermatitis ampollosas, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein, prurito.

Trastornos renales y urinarios

- Muy raros:* Insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulointersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y problemas en el lugar de administración

- Raros:* Edema.

Sobredosificación

Síntomas

La sobredosis de diclofenac no tiene un cuadro típico. Puede causar síntomas como vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, acúfenos o convulsiones. En caso de intoxicación grave, se puede producir insuficiencia renal aguda o lesión hepática aguda.

Medidas terapéuticas

El tratamiento de la intoxicación aguda con AINEs, incluido diclofenac, consiste esencialmente en medidas de apoyo y sintomáticas. Se deben aplicar medidas de soporte y tratamiento sintomático para las complicaciones, como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastorno digestivo y depresión respiratoria.

Es probable que las medidas especiales, como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión, no sean útiles para eliminar los AINEs, incluido diclofenac, debido a su elevada tasa de unión a proteínas y a su metabolismo extensivo.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



0370
Se puede plantear la administración de carbón activado tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, y la descontaminación gástrica (por ejemplo, provocación del vómito, lavado gástrico) tras una sobredosis potencialmente mortal.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

Presentaciones

Envases conteniendo 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 28 y 30 sobres.

Condiciones de conservación y almacenamiento

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

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance y la vista de los niños.

Elaborado por: MIPHARM S.p.A., Via B. Quaranta 12, 20141 Milan, ITALIA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N° 53.750

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851, C.P. C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico y Farmacéutico.

CDS: 10/02/2012.-

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado