



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

DISPOSICIÓN N° 0878

BUENOS AIRES, 26 ENE 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023023-11-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita autorización para comercializar las nuevas formas farmacéuticas CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, para la especialidad medicinal denominada: FLEXIPLÉN / DICLOFENAC SÓDICO, inscrita en el REM con el Certificado N° 54.155.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.



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

DISPOSICIÓN N° 0878

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

Que a fojas 409, 502 y 523 constan los informes técnicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

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 presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 1886/14.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma SAVANT PHARM S.A. las nuevas formas farmacéuticas CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA para la especialidad

2 |



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

DISPOSICIÓN N° 0878

medicinal denominada FLEXIPLÉN, inscrita en el REM con el Certificado N° 54.155, autorizada por Disposición ANMAT N° 6716/07.

ARTICULO 2º.- Acéptanse los datos característicos para las nuevas formas farmacéuticas CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA y CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.155 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º.- Inscribanse las nuevas formas farmacéuticas autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de las nuevas formas farmacéuticas autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.



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

DISPOSICIÓN N° 0878

ARTICULO 6°.-Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto, información para el paciente y Anexo de modificaciones, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-023023-11-7

DISPOSICION N° 0878

mb

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0878**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.155 la nueva forma farmacéutica solicitada por la firma SAVANT PHARM S.A. para la especialidad medicinal denominada FLEXIPLÉN, otorgada según Disposición N° 6716/07, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-024464-05-1.

Nombre Comercial: FLEXIPLÉN RETARD.

Genérico/s: DICLOFENAC SÓDICO.

Forma Farmacéutica: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA.

Clasificación ATC: M01AB05.

Vías de Administración: ORAL.

Indicaciones: Reumatología: artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartritis escapulo humeral y de cadera, espondilartritis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, tortícolis,

21



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

gota. Neuritis y polineuritis. Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones. Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea. Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía máxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares. La fiebre sola no constituye una indicación.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: DICLOFENAC SÓDICO 75,00 mg.

Excipientes: Talco 15,3 mg, Shellac 30,6 mg, Esfera de azúcar 106,1 mg, Composición de la cápsula: Gelatina 76 mg, Lauril sulfato de sodio 0,09 mg, Metilparabeno 0,61 mg, Propilparabeno 0,15 mg, Colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg, Colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg, Colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Origen del Producto: SINTÉTICO.

Envase/s Primario/s: Blister AL/PVC/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200 y 1500 CÁPSULAS DE

21



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

LIBERACIÓN MODIFICADA, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por Unidad de Venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200 y 1500 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de Conservación: Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C, lejos del calor y la luz directa.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Nombre Comercial: FLEXIPLÉN RETARD.

Genérico/s: DICLOFENAC SÓDICO.

Forma Farmacéutica: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Clasificación ATC: M01AB05.

Vías de Administración: ORAL.

Indicaciones: Reumatología: artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartrosis escápulohumeral y de cadera, espondilartritis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, tortícolis,



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

gota. Neuritis y polineuritis. Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones. Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea. Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía máxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares. La fiebre sola no constituye una indicación.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: DICLOFENAC SÓDICO 100,00 mg.

Excipientes: Talco 20,5 mg, Shellac 40,9 mg, Esfera de azúcar 141,6 mg, Composición de la cápsula: Gelatina c.s.p 76 mg, Lauril sulfato de sodio 0,09 mg, Metilparabeno 0,61 mg, Propilparabeno 0,15 mg, Colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg, Colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg, Colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Origen del Producto: SINTÉTICO.

Envase/s Primario/s: Blister AL/PVC/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN

24



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

PROLONGADA, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por Unidad de Venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de Conservación: Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C, lejos del calor y la luz directa.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: SAVANT PHARM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: Ruta Nacional Nº 19 - Km 204 - El Tío - Córdoba.

Proyectos de rótulos de fojas 438 a 439, 468 a 469, 498 a 499 (75 mg), 440 a 441, 470 a 471, 500 a 501 (100 mg); prospectos de fojas 426 a 431, 456 a 461, 486 a 491 (75 mg), 432 a 437, 462 a 467, 492 a 497 (100 mg); información para el paciente de fojas 412 a 418, 442 a 448, 472 a 478 (75 mg), 419 a 425, 449 a 455, 479 a 485 (100 mg);



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

corresponde desglosar las fojas 438 a 439, 440 a 441, 426 a 431, 432 a 437, 412 a 418, 419 a 425 respectivamente, las que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización N° 54.155.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones de la firma SAVANT PHARM S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.155, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes.....
2-6 ENE 2015

Expediente N° 1-0047-0000-023023-11-7

DISPOSICION N°: **0878**

m.b.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

0878



INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

FLEXIPLLEN RETARD
DICLOFENAC

Cápsula de liberación modificada 75 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- **Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.**
- **Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.**
- **Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.**
- **Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.**

Contenido del prospecto:

1. **Qué es FLEXIPLLEN RETARD y para qué se utiliza.**
2. **Antes de tomar FLEXIPLLEN RETARD.**
3. **Cómo tomar FLEXIPLLEN RETARD.**
4. **Posibles efectos adversos.**
5. **Conservación de FLEXIPLLEN RETARD.**
6. **Información adicional.**

1. QUÉ ES FLEXIPLLEN RETARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA

FLEXIPLLEN RETARD es un medicamento que contiene Diclofenac sódico como principio activo. El Diclofenac es un antiinflamatorio y antirreumático

Este medicamento está indicado en lo siguiente:

Reumatología: Artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartrosis escapulo humeral y de cadera, espondilartrosis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, tortícolis, gota. Neuritis y polineuritis.

Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía máxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación

2. ANTES DE TOMAR FLEXIPLLEN RETARD.

No tome Flexiplen Retard

- Si es alérgico al Diclofenac o a cualquiera de los demás componentes de FLEXIPLLEN RETARD.
- Si padece úlcera gastrointestinal.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

- Si ha padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

Tenga especial cuidado con FLEXIPLEN RETARD

Reacciones alérgicas:

Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces de una caída en la presión arterial. Estas reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

Pacientes con trastornos cardíacos:

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

Efectos renales:

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportados casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, en la cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de las prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pré-tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

Porfiria:

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado para causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido delta-aminolevulínico (ALA).

Pruebas de laboratorio:

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de las prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por lo tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

Insuficiencia hepática y renal:

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

Unión a proteínas:

0878



El diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20% en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10% en la unión) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas del diclofenac in vitro en el suero humano.

Embarazo

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posible.

En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

Lactancia

Con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

Pediatría

La eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

Uso en Geriatría:

No han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes..

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con FLEXIPLÉN RETARD cuando se emplean al mismo tiempo:

Litio, digoxina: diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

Diuréticos: ciertos AINES pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de una hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

AINES: la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales..

Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

Ciclosporina: el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

Metotrexate: actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad



0878



del mismo.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipo- como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante..

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes d tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición{in de fenitoína.

3. CÓMO TOMAR FLEXIPLÉN RETARD

Siga exactamente las instrucciones de administración de Flexiplén Retard indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas o con las comidas.

Los comprimidos deben tomarse por vía oral.

Los comprimidos pueden tomarse enteros, partidos o triturados, con ayuda de un poco de agua u otra bebida NO alcohólica.

Si toma más FLEXIPLÉN RETARD del que debiera

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando FLEXIPLÉN RETARD.

Si olvidó tomar FLEXIPLÉN RETARD

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 612
BIBELI GR. 20000

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, FLEXIPLEN RETARD puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre dichos efectos adversos se incluyen:

Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

Piel

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria.

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrosis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

Trastornos generales:

Raramente: edema.

Riñón:

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (>3 x del límite superior de los valores normales).
Hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Sangre

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica,

2

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGETTO
FARMACÉUTICO M.P. 6111
DIRECTOR TÉCNICO

0878



agranulocitosis

Hipersensibilidad

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

Sistema cardiovascular

Casos aislados: palpitación, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardiaca.

Otros órganos

Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración).

Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE FLEXIPLLEN RETARD

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos del calor y la luz solar directa. Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Flexiplen Retard después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de FLEXIPLLEN RETARD

El principio activo es Diclofenac sódico 75 mg.

Los demás componentes son: talco 15,3 mg; shellac 30,6 mg; esfera de azúcar 106,1 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación modificada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

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

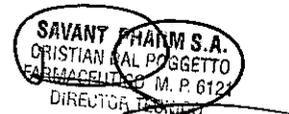
Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.



0878



"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"

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

vencimiento:

2

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

0878



INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es FLEXIPLÉN RETARD y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar FLEXIPLÉN RETARD.
3. Cómo tomar FLEXIPLÉN RETARD.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de FLEXIPLÉN RETARD.
6. Información adicional.

1. QUÉ ES FLEXIPLÉN RETARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA

FLEXIPLÉN RETARD es un medicamento que contiene Diclofenac sódico como principio activo. El Diclofenac es un antiinflamatorio y antirreumático

Este medicamento está indicado en lo siguiente:

Reumatología: Artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartrosis escapulo humeral y de cadera, espondilartrosis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, torticolis, gota. Neuritis y polineuritis.

Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

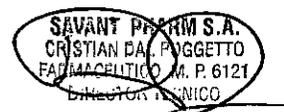
Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía máxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación

2. ANTES DE TOMAR FLEXIPLÉN RETARD.

No tome Flexiplén Retard

- Si es alérgico al Diclofenac o a cualquiera de los demás componentes de FLEXIPLÉN RETARD.
- Si padece úlcera gastrointestinal.



- Si ha padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

Tenga especial cuidado con FLEXIPLEN RETARD

Reacciones alérgicas:

Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces de una caída en la presión arterial. Estas reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

Pacientes con trastornos cardíacos:

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

Efectos renales:

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportados casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, en la cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de las prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pré-tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

Porfiria:

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado para causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido delta-aminolevulínico (ALA).

Pruebas de laboratorio:

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de las prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por lo tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

Insuficiencia hepática y renal:

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

Unión a proteínas:

SAVARI PHARM S.A.
CRISTIAN DAL YOGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

0878



El diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20% en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10% en la unión) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas del diclofenac in vitro en el suero humano.

Embarazo

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posible.

En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

Lactancia

Con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

Pediatría

La eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

Uso en Geriatría:

No han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes..

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con FLEXIPLÉN RETARD cuando se emplean al mismo tiempo:

Litio, digoxina: diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

Diuréticos: ciertos AINES pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de una hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

AINES: la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales..

Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

Ciclosporina: el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

Metotrexate: actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad

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

0878



del mismo.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipo- como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modifica la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante..

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes d tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición{in de fenitoína.

3. CÓMO TOMAR FLEXIPLÉN RETARD

Siga exactamente las instrucciones de administración de Flexiplen Retard indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas o con las comidas.

Los comprimidos deben tomarse por vía oral.

Los comprimidos pueden tomarse enteros, partidos o triturados, con ayuda de un poco de agua u otra bebida NO alcohólica.

Si toma más FLEXIPLÉN RETARD del que debiera

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario de que está tomando FLEXIPLÉN RETARD.

Si olvidó tomar FLEXIPLÉN RETARD

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, FLEXIPLEN RETARD puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre dichos efectos adversos se incluyen:

Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

Piel

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria.

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrosis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

Trastornos generales:

Raramente: edema.

Riñón:

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (>3 x del límite superior de los valores normales).
Hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Sangre

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica,

0878



agranulocitosis

Hipersensibilidad

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

Sistema cardiovascular

Casos aislados: palpitación, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

Otros órganos

Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración).

Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE FLEXIPLÉN RETARD

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos del calor y la luz solar directa. Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Flexiplén Retard después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de FLEXIPLÉN RETARD

El principio activo es Diclofenac sódico 100 mg.

Los demás componentes son: talco 20,5 mg, shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

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

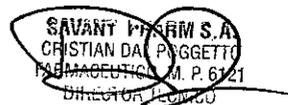
Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.



0878



"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"

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

vencimiento:

2

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL JORGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6124
DIRECTOR TECNICO

0878



8. PROYECTO DE PROSPECTO

FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

Cápsula de liberación modificada 75 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cápsula de liberación modificada 75 mg

Cada cápsula contiene:

Diclofenac Sódico..... 75 mg

Excipientes: talco 15,3 mg, shellac 30,6 mg; esfera de azúcar 106,1 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Acción terapéutica:

Antiinflamatorio. Antirreumático

Código ATC: M01AB05

Indicaciones:

Reumatología: Artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartritis escapulo humeral y de cadera, espondilartritis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, torticolis, gota. Neuritis y polineuritis.

Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía máxilofacial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación

Características farmacológicas / Propiedades:

Acción farmacológica:

El diclofenac, principio activo de FLEXIPLÉN RETARD, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que inhibe la enzima ciclooxigenasa responsable de la síntesis de prostaglandinas que intervienen en la respuesta inflamatoria, en la generación del dolor y la dismenorrea primaria.

Farmacocinética:

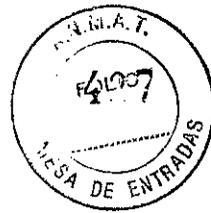
Absorción:

La absorción comienza inmediatamente después de la administración. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. El perfil farmacocinético no se modifica con administraciones repetidas. No se produce la acumulación de diclofenac si los intervalos interdosis son respetados.

Distribución



0878



Más del 99% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución varía entre 0,12 y 0,17 l/kg. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial. Las concentraciones máximas son medidas de 2 a 4 horas después del pico plasmático. La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de la droga activa son más elevadas en el líquido sinovial que en el plasma, y el resto lo alcanza en un período de 12 horas.

Metabolismo

Metabolismo hepático: se conjuga con glucurónico dando metabolitos inactivos,

Eliminación

El clearance total de diclofenac es de 263 ± 56 ml/minutos.

La vida media de eliminación es de 1-2 horas. Alrededor del 60% de la dosis es eliminada por vía urinaria, menos del 1% es excretado sin cambio y el resto es eliminado modificado por la bilis y por heces.

Posología / Dosificación – Modo de administración

La posología diaria recomendada es de 75-150 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. Pueden administrarse 2 comprimidos de 75 mg. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas o con las comidas.

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad al diclofenac o algunos de los excipientes.

Úlcera gastrointestinal.

Como otros antiinflamatorios no esteroideos, no puede utilizarse en pacientes que han padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa.

Advertencias:

Efectos gastrointestinales:

En pacientes tratados con diclofenac han sido reportados casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal por lo que se deberá prestar especial atención en casos de tratamiento crónicos. Se recomienda mantener la mínima dosis de diclofenac posible, consistente con una respuesta terapéutica satisfactoria.

Efectos hepáticos:

Al igual que con otros AINEs, puede producirse elevación de una o más de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con diclofenac.

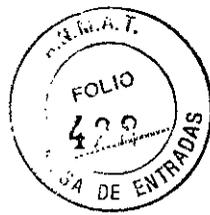
Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer estables o pueden ser transitorias durante el tratamiento. En aproximadamente un 15% de los pacientes tratados con diclofenac se produce una alteración de las transaminasas. Se recomienda el monitoreo de la CGT para el seguimiento de la injuria hepática. Deberán realizarse mediciones periódicas de transaminasas durante tratamientos prolongados con diclofenac, ya que puede desarrollarse una hepatotoxicidad severa sin la aparición de síntomas prodrómicos o característicos. El médico deberá informar al paciente sobre los signos y síntomas de alarma para detectar hepatotoxicidad (ejemplo náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en hipocondrio derecho, síntomas tipo gripe).

Precauciones:

Generales

SAVANT PHARM S.A.
CHRISTIAN DA POGGETTI
FARMACEUTICO M. P. 6721
DIRECTOR TECNICO

0878



Reacciones alérgicas:

Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces de una caída en la presión arterial. Estas reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

Pacientes con trastornos cardíacos:

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

Efectos renales:

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportados casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, en la cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de las prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pré-tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

Porfiria:

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado para causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido delta-aminolevulínico (ALA).

Pruebas de laboratorio:

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de las prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por lo tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

Insuficiencia hepática y renal:

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

Interacciones:

Litio, digoxina: diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

Diuréticos: ciertos AINES pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de una hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

SAVANT PHARM S.A.
CHRISTIAN DA POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

0878



AINES: la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales..

Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

Ciclosporina: el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

Metotrexate: actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad del mismo.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipo- como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modifica la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante..

Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes d tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

Unión a proteínas:

El diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20% en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10% en la unión) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas del diclofenac in vitro en el suero humano.

Embarazo

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posibles.

En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

Lactancia

Con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

Pediatría

La eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

Uso en Geriatría:



No han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

Reacciones adversas:

Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

Piel

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria.

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrosis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

Trastornos generales:

Raramente: edema.

Riñón:

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (>3 x del límite superior de los valores normales). Hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Sangre

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis



0878

Hipersensibilidad

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

Sistema cardiovascular

Casos aislados: palpitación, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

Otros órganos

Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración).

Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.

Sobredosificación:

Aproximadamente en la mitad de los reportes de sobredosis con diclofenac existía medicación concomitante. Con una sobredosis de 5 g se observó pérdida de conciencia, aumento de la presión intracraneal y neumonitis aspirativa. Otros síntomas reportados con dosis menores fueron vómitos y somnolencia.

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos del calor y la luz solar directa.

Presentación:

Cápsulas de liberación modificada 75 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación modificada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:



0878

8. PROYECTO DE PROSPECTO

FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Cada cápsula contiene:

Diclofenac Sódico..... 100 mg

Excipientes: talco 20,5 mg, shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Acción terapéutica:

Antiinflamatorio. Antirreumático.

Código ATC: M01AB05

Indicaciones:

Reumatología: Artritis y poliartritis, artritis reumatoidea, artrosis, espondilartrosis, periartritis escapulo-humeral y de cadera, espondilartritis anquilopoyética. Miositis, bursitis, tenosinovitis, fibrositis, condrosis, ciática y lumbago, cervicobraquialgias, torticolis, gota. Neuritis y polineuritis.

Traumatología: estados inflamatorios y edematosos postraumáticos. Esguinces y entorsis, distensiones ligamentosas y desgarramientos musculares, fracturas y luxaciones.

Ginecología y obstetricia: anexitis. Edema e inflamación del postoperatorio. Dismenorrea.

Odontología y estomatología: postoperatorio de las extracciones dentarias y de la cirugía máxilo-facial. Postoperatorio endodoncia, alveolectomía correctora. Fractura de los maxilares.

La fiebre sola no constituye una indicación

Características farmacológicas / Propiedades:

Acción farmacológica:

El diclofenac, principio activo de FLEXIPLÉN RETARD, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que inhibe la enzima ciclooxigenasa responsable de la síntesis de prostaglandinas que intervienen en la respuesta inflamatoria, en la generación del dolor y la dismenorrea primaria.

Farmacocinética:

Absorción

La absorción comienza inmediatamente después de la administración. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. El perfil farmacocinético no se modifica con administraciones repetidas. No se produce la acumulación de diclofenac si los intervalos interdosis son respetados.

Distribución

Más del 99% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución varía entre 0,12 y 0,17 l/kg. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial. Las concentraciones máximas son medidas de 2 a 4 horas después del pico

plasmático. La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de la droga activa son más elevadas en el líquido sinovial que en el plasma, y el resto lo alcanza en un período de 12 horas.

Metabolismo

Metabolismo hepático: se conjuga con glucurónico dando metabolitos inactivos,

Eliminación

El clearance total de diclofenac es de 263 ± 56 ml/minutos.

La vida media de eliminación es de 1-2 horas. Alrededor del 60% de la dosis es eliminada por vía urinaria, menos del 1% es excretado sin cambio y el resto es eliminado modificado por la bilis y por heces.

Posología / Dosificación – Modo de administración

La posología diaria recomendada es de 75-100 mg. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o a la noche, se recomienda administrar los comprimidos antes de acostarse. Se recomienda administrarla con bebidas o con las comidas.

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad al diclofenac o algunos de los excipientes.

Úlcera gastrointestinal.

Como otros antiinflamatorios no esteroideos, no puede utilizarse en pacientes que han padecido crisis asmática, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiban las síntesis de prostaglandinas.

Pacientes con enfermedad de Crohn activa.

Advertencias:

Efectos gastrointestinales:

En pacientes tratados con diclofenac han sido reportados casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal por lo que se deberá prestar especial atención en casos de tratamiento crónicos. Se recomienda mantener la mínima dosis de diclofenac posible, consistente con una respuesta terapéutica satisfactoria.

Efectos hepáticos:

Al igual que con otros AINEs, puede producirse elevación de una o más de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con diclofenac.

Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer estables o pueden ser transitorias durante el tratamiento. En aproximadamente un 15% de los pacientes tratados con diclofenac se produce una alteración de las transaminasas. Se recomienda el monitoreo de la CGT para el seguimiento de la injuria hepática. Deberán realizarse mediciones periódicas de transaminasas durante tratamientos prolongados con diclofenac, ya que puede desarrollarse una hepatotoxicidad severa sin la aparición de síntomas prodrómicos o característicos. El médico deberá informar al paciente sobre los signos y síntomas de alarma para detectar hepatotoxicidad (ejemplo náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en hipocondrio derecho, síntomas tipo gripe).

Precauciones:

Generales

Reacciones alérgicas:

0878



Al igual que con otros AINEs, han sido reportadas reacciones alérgicas al diclofenac incluyendo anafilaxia. Se han observado manifestaciones alérgicas específicas consistentes con edemas de párpados, labios, faringe y laringe; urticaria, asma, broncoespasmo, acompañado a veces de una caída en la presión arterial. Estas reacciones pueden ocurrir sin una exposición previa a la droga.

Pacientes con trastornos cardíacos:

Han sido observados edemas y retención de líquidos en pacientes bajo tratamiento con diclofenac. Por lo tanto, al igual que con otros AINEs, el diclofenac debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otros factores predisponentes para la retención hídrica.

Efectos renales:

En pacientes tratados con diclofenac, se han reportados casos raros de nefritis intersticial y necrosis papilar. Otra forma de toxicidad renal, asociada generalmente con otros AINEs se presenta en pacientes con condiciones que provocan una reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, en la cual las prostaglandinas renales tienen una función de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE provoca una disminución, dosis-dependiente, en la síntesis de las prostaglandinas y, secundariamente, una reducción de flujo sanguíneo renal, lo cual puede precipitar una insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, pacientes que ingieran en forma concomitante diuréticos, y ancianos. La suspensión del tratamiento con AINE generalmente es seguida de la recuperación del estado clínico y de los valores de laboratorio pré-tratamiento. Debido a que los metabolitos del diclofenac son eliminados principalmente por el riñón, los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados cuidadosamente.

Porfiria:

El uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática debe ser evitado. El mecanismo postulado para causar dichos ataques, tanto por el diclofenac como por otros AINEs, es a través de la estimulación del precursor de la porfiria, ácido delta-aminolevulínico (ALA).

Pruebas de laboratorio:

El diclofenac prolonga el tiempo de agregación plaquetaria sin afectar el tiempo de sangría, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V y VII a XII. El diclofenac es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, sin embargo, todas las drogas que inhiban la síntesis de las prostaglandinas interfieren con la función plaquetaria en mayor o menor grado; por lo tanto, deberá observarse cuidadosamente todos los pacientes que se puedan ver afectados por esta acción.

Insuficiencia hepática y renal:

No se han detectado diferencias hasta la fecha en la farmacocinética del diclofenac en estudios realizados en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda igualmente el monitoreo estricto de estos pacientes (ver efectos renales y hepáticos).

Interacciones

Litio, digoxina: diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina.

Diuréticos: ciertos AINES pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede a veces acompañarse de una hiperkalemia, en donde es necesario llevar un control frecuente de los niveles séricos de potasio.

AINES: la administración concomitante de otro AINE puede aumentar los efectos indeseables gastrointestinales..

Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han reportado casos aislados de convulsiones que pueden ser debido a la asociación de los AINES con las quinolonas.

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

0878



Ciclosporina: el diclofenac puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, deben administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.

Metotrexate: actuar con prudencia si los AINES son administrados en menos de 24 horas antes o después del tratamiento con metotrexate porque la concentración sanguínea del metotrexate puede aumentar y por lo tanto puede aumentar la toxicidad del mismo.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipo- como hiperglucémicos con diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante..

Anticoagulantes: Los AINES pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes d tipo cumarínicos. Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Inhibidores potentes de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del diclofenac.

Fenitoína: cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.

Unión a proteínas:

El diclofenac interfiere mínimamente o en forma nula con la unión a proteínas del ácido salicílico (disminución de un 20% en la unión), tolbutamida, prednisolona (disminución de un 10% en la unión) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxicilina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tiene influencia en la unión a proteínas del diclofenac in vitro en el suero humano.

Embarazo

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo deberá utilizarse por razones imperiosas y a la dosis efectiva más baja posibles.

En el último trimestre de embarazo el uso de diclofenac está contraindicado debido a la posible inhibición de las contracciones uterinas o cierre prematuro del conducto arterioso.

Lactancia

Con dosis orales de 50 mg administrados cada 8 horas, la sustancia activa pasa en cantidades muy pequeñas a la leche. Por lo tanto no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

Pediatría

La eficacia y efectividad no están bien establecidas. No es adecuado su uso en niños ni adolescentes.

Uso en Geriatría:

No han sido observadas diferencias en cuanto a eficacia, efectos adversos o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y ancianos. Al igual que con cualquier AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes..

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

0878



Reacciones adversas:

Tracto gastrointestinal

Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raramente: hemorragia intestinal (hematemesis, melena, diarrea con presencia de sangre) úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales, afecciones abdominales bajas tales como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central y Periférico

Ocasionalmente: cefaleas, vértigo y aturdimiento.

Raramente: astenia.

Casos aislados: trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas.

Órganos de los sentidos

Casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbidos auditivos, trastornos gustativos.

Piel

Ocasionalmente: erupciones cutáneas.

Raramente: urticaria.

Casos aislados: erupción bullosa, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrosis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), reacción de fotosensibilidad, púrpura.

Trastornos generales:

Raramente: edema.

Riñón:

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado

Frecuentemente: aumento de las transaminasas séricas (GOT, GTP).

Ocasionalmente: aumento moderado (>3 x del límite superior de los valores normales).

Hasta marcado (>8 x del límite superior de los valores normales).

Raramente: hepatitis acompañada o no de ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Sangre

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis

Hipersensibilidad

Raramente: reacciones de hipersensibilidad como asma, reacción general anafiláctica/anafilactoides e hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonía inmunológica.

Sistema cardiovascular

Casos aislados: palpitación, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca.

Otros órganos

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL RIGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

0878



Ocasionalmente: efectos indeseables en el sitio de inyección IM (por ejemplo: dolor, induración).

Casos aislados: abscesos y necrosis en el punto de la inyección IM.

Sobredosificación:

Aproximadamente en la mitad de los reportes de sobredosis con diclofenac existía medicación concomitante. Con una sobredosis de 5 g se observó pérdida de conciencia, aumento de la presión intracraneal y neumonitis aspirativa. Otros síntomas reportados con dosis menores fueron vómitos y somnolencia.

En caso de sobredosis agudas se recomienda el vaciado del estómago mediante vómitos a lavaje. La diuresis forzada puede ser en teoría beneficiosa debido a que la droga se elimina por orina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

Presentación:

Cápsulas de liberación prolongada 100 mg: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 500, 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las 5 últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**

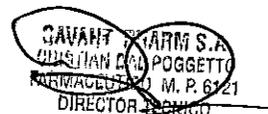
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:



9. PROYECTO DE ROTULO

0878



FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

Cápsula de liberación modificada 75 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Contenido: 7 cápsulas de liberación modificada.

Fórmula:

Cada cápsula contiene:

Diclofenac Sódico..... 75 mg

Excipientes: talco 15,3 mg, shellac 30,6 mg; esfera de azúcar 106,1 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas de liberación modificada.



FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

0878



Cápsula de liberación modificada 75 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Contenido: 500 cápsulas de liberación modificada, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada cápsula contiene:

Diclofenac Sódico..... 75 mg

Excipientes: talco 15,3 mg, shellac 30,6 mg; esfera de azúcar 106,1 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos del calor y la luz solar directa.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

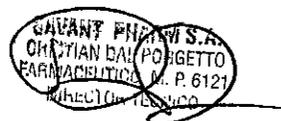
Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación modificada, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.



FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

0878



Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Contenido: 7 cápsulas de liberación prolongada.

Fórmula:

Cada cápsula contiene:

Diclofenac Sódico..... 100 mg

Excipientes: talco 20,5 mg, shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos del calor y la luz solar directa.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

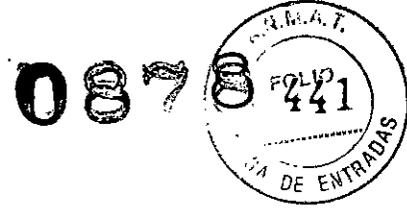
Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60 y 90 cápsulas de liberación modificada.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIÁN DAL POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO



FLEXIPLÉN RETARD
DICLOFENAC

Cápsula de liberación prolongada 100 mg

Venta bajo receta

Elaborado en Argentina

Contenido: 500 cápsulas de liberación prolongada, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada cápsula contiene:

Diclofenac Sódico..... 100 mg

Excipientes: talco 20,5 mg; shellac 40,9 mg; esfera de azúcar 141,6 mg; gelatina c.s.p. 76 mg; lauril sulfato de sodio 0,09 mg; metilparabeno 0,61 mg; propilparabeno 0,15 mg; colorante Azul Brillante CI 42090 0,0627 mg; colorante Amarillo quinolina CI 47005 0,0513 mg; colorante Dióxido de titanio CI 77891 0,5702 mg.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos del calor y la luz solar directa.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado en **SAVANT PHARM S.A.**
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 600, 1000, 1200, 1500 cápsulas de liberación prolongada, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

