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

DISPOSICIÓN Nº 1428

BUENOS AIRES, 22 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017662-10-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SURAR PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DICLOFENAC SURAR PHARMA / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 75mg/3ml; aprobada por Certificado Nº 50.268.

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

DISPOSICIÓN Nº 1428

Que a fojas 69 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 DICLOFENAC SURAR PHARMA / DICLOFENAC, aprobada por Certificado Nº 50.268 y Disposición Nº 2381/02, propiedad de la firma SURAR PHARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 51 a 56, 57 a 62 y 63 a 68.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2381/02 los prospectos autorizados por las fojas 51 a 56, 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 Nº 50.268 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017662-10-6

DISPOSICION Nº

js 1428

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

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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 Nº.....1428..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.268 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SURAR PHARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DICLOFENAC SURAR PHARMA / DICLOFENAC, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 75mg/3ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2381/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001700-00-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2381/02.-	Prospectos de fs. 51 a 56, 57 a 62 y 63 a 68, corresponde desglosar de fs. 51 a 56.-

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

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SURAR PHARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 50.268 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....22 FEB 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-017662-10-6

DISPOSICIÓN Nº

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

js

1428

PROYECTO DE PROSPECTO T 4 2 8

DICLOFENAC SURAR PHARMA
DICLOFENAC 75 mg/ 3 ml
INYECTABLE
Industria Argentina
VANTA BAJO RECETA

DICLOFENAC SODICO	75	mg
Manitol	18	mg
Metabisulfito de sodio	9	mg
Alcohol Bencílico	120	mg
Propilenglicol	160	mg
Hidróxido de sodio	3.9	mg
Agua para inyectable c.s.p.	3	ml

Acción terapéutica: analgésico y antiinflamatorio.

Propiedades y características farmacológicas:

Farmacodinamia: es un antiinflamatorio no esteroide (AINE). En estudios farmacológicos, el diclofenac ha demostrado actividad antiinflamatoria, analgésica, y antipirética. Como otro AINEs este modo de acción es desconocido, su habilidad a inhibir la síntesis de la prostaglandina, sin embargo puede estar involucrado en esta actividad antiinflamatoria. El diclofenac inhibe la síntesis de prostaglandinas que desempeñan una acción importante respecto de la aparición de la inflamación, dolor y fiebre, la hialuronidasa producida por gérmenes y la agregación plaquetaria.

Farmacocinética: Diclofenac sódico resiste la disolución a pH de fluidos gástricos pero permite una rápida liberación en pH altos en el ambiente del duodeno.

Absorción: La droga se absorbe en forma rápida, las concentraciones plasmáticas alcanzan el valor máximo de 1.0, 1.5 y 2.0 ug/ml logrado en 120 minutos con un rango de 1 a 4 horas y luego de ingerir dosis de 25 mg, 50 mg y 75 mg respectivamente.

Distribución: las concentraciones plasmáticas de Diclofenac declinan su nivel desde su cresta en forma bioexponencial, con una fase terminal teniendo una vida media de aproximadamente 2 horas. Clearence y volumen de distribución son aproximadamente de 350 ml/min. Y 550 ml/kg, respectivamente. El 50 % de la dosis se metaboliza en el hígado y se fija 99 % a las proteínas séricas (albúminas).

Metabolismo y Eliminación: Diclofenac es eliminado a través del metabolismo y subsecuentemente de excreción urinaria y biliar de los glucoronido y sulfatos conjugados de los metabolitos. Se excreta 60% por orina en forma de metabolitos, mientras que el resto se elimina por la bilis en las heces. La cantidad de Diclofenac inalterado es de 5-10% de la dosis excretada en la orina y por menos de 5% excretado en la bilis.

Población especial: estudios de 4 semanas, comparando el nivel en plasma de Diclofenac en jóvenes (26-46 años) contra persona mayores (66-81 años), no demostró diferencias entre estos grupos (10 pacientes por grupo de edad).

Pacientes con deficiencia renal y/o hepática: no se ha detectado diferencias de farmacocinéticas de Diclofenac.

Estudios clínicos:

Dismenorrea: el Diclofenac fue evaluado para el seguimiento de signos y síntomas de osteoartritis de la cadera y rodilla. Comparado con la administración de Aspirina (2400-3600 mg/día) y Naproxeno (500 g/día) en forma separada, se encontró que el Diclofenac (100-150 mg/día) es más efectivo cuando se administró como regímenes dosificados.
Artritis reumatoidea: en ensayos clínicos se encontró que Diclofenac (150-200 mg/día) es comparable a Ibuprofeno (2400 mg/día) y a Aspirina (3600-4800 mg/día).
Ankyiosing spondylitis: en ensayos clínicos se encontró que Diclofenac (75-125 mg/día) es comparable a Indometacina (75-125 mg/día).
Datos endoscópicos / pérdida de sangre: ensayos de pérdida de sangre en GI y endoscópicos realizados con Diclofenac demostró que no se disuelve en el estomago donde las lesiones endoscópicas se vistas primariamente.

Propiedades: el Diclofenac inhibe la síntesis de prostaglandinas que desempeñan una acción importante respecto de la aparición de la inflamación, dolor y fiebre, la hialuronidasa producida por gérmenes y la agregación plaquetaria.

SURAR PHARMA S.A.
Dr. ROBERTO C. E. GABANI
M.N. 14780
DIRECTOR TÉCNICO

La droga se absorbe en forma rápida y luego de ingenir 50mg, las concentraciones plasmáticas alcanzan el valor máximo de 3,9 mol/l al cabo de 20 a 60 minutos.
El 50% de la dosis se metaboliza en el hígado y se fija 99% a las proteínas séricas (albúminas). Se excreta 60% por orina en forma de metabolitos, mientras que el resto se elimina por la bilis en la heces.

Indicaciones:

Particularmente Diclofenac Comprimidos y Diclofenac Inyectable se indica en procesos inflamatorios postraumáticos, trauma agudo y fractura, reumatismo extraarticular, infecciones dolorosas e inflamatorias de garganta, nariz, oído (ej.: faringoamigdalitis), procesos dolorosos o inflamatorios en ginecología, anexitis, dismenorrea primaria, estados dolorosos postoperatorios, gota aguda.
Uso intravenoso: para el tratamiento o la prevención del dolor post-operatorio en el ámbito hospitalario.
NO ADMINISTRAR EN BOLO (ver dosis sugeridas)

Dosis sugeridas:

Intramuscular: la dosis diaria es de 75mg cada 24 horas. En casos graves pueden administrarse 2 inyecciones diarias únicamente por vía intramuscular. La duración del tratamiento por esta vía no deberá exceder los 2 días. Al tercer día, se recomienda continuar la terapia en forma oral.
Infusión Intravenosa: No administrar Diclofenac Surar Pharma como inyección intravenosa en bolo. Inmediatamente antes de realizar una infusión intravenosa Diclofenac Surar Pharma debe diluirse con una solución salina al 0.9% o glucosada al 5% tamponada con bicarbonato de sodio, según las siguientes instrucciones de uso: según la duración prevista para la infusión mezclar 100 ml-500 ml de solución salina isotónica (solución de cloruro de sodio al 0.9%) o de solución glucosada al 5% con una solución inyectable de bicarbonato de sodio (0.5 ml de solución de bicarbonato de sodio al 8.4% ó 1 ml de solución de bicarbonato de sodio al 4.2% o un volumen correspondiente de una concentración diferente de bicarbonato de sodio) tomadas de envases recién abierto, añadir a esta solución el contenido de una ampolla de Diclofenac Surar Pharma. Solo se empleará una solución clara y límpida. Si se observan cristales o precipitados NO SE UTILIZARA la solución para infusión. Una vez hecha la dilución indicada, se pueden recomendar dos regímenes posológicos alternativos según sea la indicación: a) Para el tratamiento del dolor posoperatorio de moderado a intenso, se deben pasar por infusión 75 mg en forma continua durante un periodo de 30 minutos a dos horas. En el caso de ser necesario, el tratamiento puede repetirse al cobo de unas horas, pero la dosis no debe exceder los 150 mg en 24 horas. B) Para la prevención del dolor posoperatorio se deben pasar por infusión 25mg-50 mg (1 ml-2 ml respectivamente de la ampolla de Diclofenac Surar Pharma) después de la intervención quirúrgica, durante un intervalo de 15 minutos a 1 hora, seguida de una infusión continua de aproximadamente 5 mg por hora hasta una dosis máxima de 150 mg en 24 horas. Las infusiones intravenosas deberán realizarse inmediatamente después de preparar las soluciones para la infusión. No deberán conservarse las soluciones preparadas para infusión. Solo debe usarse soluciones claras y límpidas, si se observan cristales o precipitados en la solución NO DEBE ADMINISTRARSE la infusión

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al diclofenaco o a cualquiera de los excipientes, manitol, propilenglicol, alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, hidróxido de sodio.
AINE no debe administrarse a pacientes con la historia de un activo o de la úlcera péptica recurrente / hemorragia (dos o más episodios distintos de probada úlcera o hemorragia).
Los AINE están contraindicados en pacientes que han mostrado previamente reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo, asma, rinitis, angioedema o urticaria) en respuesta a ibuprofeno, aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos
Específicamente para su uso por vía intravenosa.
AINE o el uso concomitante con anticoagulantes (incluida la baja dosis de heparina). Historia de la diátesis hemorrágica, una historia de la confirmación o sospecha de cerebrovasculares sangrado.
Las operaciones asociadas con un riesgo de hemorragia.
Una historia de asma.
Hipovolemia o deshidratación por cualquier causa.
Severa, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática e insuficiencia renal.
Durante el último trimestre del embarazo.
Historia de hemorragia digestiva o perforación, relacionados con el tratamiento anterior con AINEs.

Reacciones Adversas:

Si efectos secundarios graves se producen, el diclofenac debe ser retirado.
Frecuencia de estimación:
Frecuentes:> 10%
Ocasionales:> 10.1%

SURAR PHARMA S.A.
Dr. ROBERTO C. E. GABANI
M.N. 14780
DIRECTOR TÉCNICO

ANMAT Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 53

Raras> 0.001-1%
Casos aislados: <0,001%
Gastrointestinales: Los eventos adversos más comúnmente observados son de naturaleza gastrointestinal. Las úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces fatal, especialmente en los ancianos, puede ocurrir .Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn y se han reportado después de la administración. Con menos frecuencia, se ha observado gastritis. La pancreatitis se ha comunicado muy raramente.
Hipersensibilidad: reacciones de hipersensibilidad se han reportado después del tratamiento con AINE. Estas pueden consistir en a) las reacciones alérgicas no especificas y anafilaxia b) reactividad del tracto respiratorio que comprende el asma, agravado el asma, broncoespasmo o disnea, o c) una variedad de trastornos de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, menos frecuentemente, dermatosis ampollosa (incluyendo necrólisis epidérmica, eritema multiforme y dermatitis exfoliativa).
Cardiovasculares: edema se ha divulgado en asociación con el tratamiento con AINE.
Otros eventos adversos reportados con menos frecuencia incluyen:
Renal: Nefrotoxicidad en diversas formas, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. Hepática: anormales de función hepática, hepatitis e ictericia.
Neurológicos y especiales sentidos: alteraciones visuales, neuritis óptica, dolores de cabeza, parestesia, los informes de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con enfermedades auto inmunes existentes, como el lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo), con síntomas como rigidez de nuca, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación , depresión, confusión, alucinaciones, tinnitus, vértigo, mareos, malestar, fatiga y somnolencia.
Hematológicos: trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica.
Dermatológicas: Reacciones ampollosas incluyendo Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (muy raro), fotosensibilidad.
Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, especialmente en dosis altas (150 mg al día) y en el tratamiento a largo plazo puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

Precauciones y advertencias:

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas y los riesgos cardiovasculares .
Al igual que otros AINEs, el diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.
El uso concomitante de AINE con diclofenac por vía intravenosa está contraindicada en insuficiencia cardiovascular, renal y hepática.
La administración de un AINE puede causar una reducción de la dosis dependiente de la formación de prostaglandinas y precipitar la insuficiencia renal.
Los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos y los ancianos. La función renal debe ser monitorizada en estos pacientes.
Gastrointestinal: una estrecha vigilancia médica es imprescindible en los pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales, con una historia sugerente de úlcera gastrointestinal, con colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, o anormalidades hematológicas.
Sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación: hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación, que puede ser mortal, se ha comunicado con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o una historia previa de eventos gastrointestinales graves.
Sangrado gastrointestinal o ulcerosa / hematemesis, perforación y melena que, en general, consecuencias más graves en las personas mayores. Pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con o sin síntomas de advertencia o una historia previa. En los casos raros donde el sangrado gastrointestinal o la ulceración, ocurre en pacientes que reciben inyección de diclofenac, el fármaco debe ser retirado.
El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor con dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Tratamiento combinado con agentes protectores (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) deberían ser considerados para estos pacientes, y también para pacientes que requieren dosis bajas de aspirina u otros medicamentos pueden aumentar el riesgo gastrointestinal.
Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo cuando los ancianos, deben informar de cualquier síntoma inusual abdominal (especialmente hemorragia GI), en particular en las etapas iniciales del tratamiento.
Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como los corticosteroides orales, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y agentes antiplaquetarios. El uso concomitante de anticoagulantes con diclofenac por vía intravenosa está contraindicada.

SURAR PHARMA S.A.
Dr. ROBERTO C. E. GABANI
M.N. 14780
DIRECTOR TECNICO

PROYECTO DE PROSPECTO

Cuando la hemorragia gastrointestinal o ulceración ocurre en pacientes tratados con diclofenac, el tratamiento debe ser retirado.
Los AINE deben administrarse con cuidado a los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que estas condiciones pueden ser exacerbadas..
Hepática: una estrecha vigilancia médica es también imprescindible en los pacientes con deterioro severo de la función hepática.
Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo. En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y se mezclan trastornos del tejido conectivo que puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica.
Dermatológicas reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, se han comunicado muy raramente en asociación con el uso de AINE .Parece que los pacientes con alto riesgo de estas reacciones al inicio del curso de la terapia, la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. La inyección de diclofenac debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de la mucosa, o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
Las reacciones de hipersensibilidad: Como con otros fármacos antiinflamatorios no esteroides, reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas, también puede ocurrir sin la exposición anterior a la droga.
Precauciones:
Cardiovasculares y cerebrovasculares:
Seguimiento y asesoramiento adecuados son necesarios para los pacientes con antecedentes de hipertensión y / o insuficiencia cardíaca congestiva, ya la retención de líquidos y edema han sido reportados en asociación al tratamiento con AINE.
Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenac, especialmente en dosis altas (150 mg al día) y en el tratamiento a largo plazo puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).
Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y / o enfermedad cerebrovascular, sólo deben ser tratados con diclofenaco tras una cuidadosa consideración. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento más largo plazo de pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).
Renal: Los pacientes con insuficiencia renal, cardíaca o hepática y los ancianos deben mantenerse bajo vigilancia, ya que el uso de AINEs puede producir un deterioro de la función renal. La dosis efectiva más baja se debe utilizar y controlar la función renal.
La importancia de las prostaglandinas en el mantenimiento del flujo sanguíneo renal se debe tomar en cuenta en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, los que están siendo tratados con diuréticos o se están recuperando de una cirugía mayor. Efectos sobre la función renal son generalmente reversibles con la retirada de la inyección de diclofenac.
Trastornos respiratorios: El uso de diclofenaco por vía intravenosa está contraindicado en pacientes con antecedentes de asma.
Hepática: Si las pruebas anormales de función hepática persisten o empeoran, los signos clínicos o síntomas de enfermedad hepática o si se desarrollan otras manifestaciones ocurren (eosinofilia, erupción cutánea), la inyección de diclofenac que debe suprimirse. La hepatitis puede ocurrir sin síntomas prodrómicos. El uso de diclofenac inyectable en pacientes con porfiria hepática puede desencadenar un ataque.
Hematológicas: Diclofenac inyección reversible puede inhibir la agregación plaquetaria . Los pacientes con defectos de la hemostasia, diátesis hemorrágica o anormalidades hematológicas deben ser monitorizados cuidadosamente.
Los ancianos: Los ancianos tienen mayor riesgo de las consecuencias de las reacciones adversas. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca o hipertensión ya que el edema se ha divulgado en asociación con AINE. Los ancianos presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que puede ser mortal.
El tratamiento a largo plazo: Todos los pacientes que reciben agentes anti-inflamatorios no esteroideos deben ser controlados como medida de precaución por ejemplo, la función renal, función hepática (elevación de enzimas hepáticas puede ocurrir) y los recuentos sanguíneos. Esto es particularmente importante en los ancianos.
Deterioro de la fertilidad femenina
El uso de la inyección de diclofenac puede perjudicar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intenten concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están en tratamiento de la infertilidad, la retirada de la inyección de diclofenac debe ser considerado.

Embarzo y lactancia

Si bien no tiene efectos teratogénicos han sido demostrados en estudios de toxicología animal, el uso de AINE durante el embarazo debe evitarse en lo posible durante los dos primeros trimestre del embarazo o el parto a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo potencial para el feto.

SUHAN PHARMA S.A.
Dr. ROBERTO C. E. GABANI
M.N. 14780
DIRECTOR TÉCNICO

Las anomalías congénitas han sido reportadas en asociación con la administración de AINE en el hombre, sin embargo, estos son bajos en la frecuencia y no parecen seguir ningún patrón discernible. A la vista de los efectos conocidos de los AINEs en el sistema cardiovascular fetal (cierre de conducto arterioso), su uso en el último trimestre del embarazo está contraindicado. El inicio del trabajo se puede retrasar y el aumento en la duración con una tendencia mayor sangrado en la madre y el niño AINE no debe utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo o el parto a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el potencial riesgo para el feto.
Lactancia: En los pocos estudios disponibles hasta el momento, los AINE pueden aparecer en la leche materna en concentraciones muy bajas los AINEs, de ser posible, evitarse durante la lactancia.

Interacciones Medicamentosas:

Se debe tener cuidado en los pacientes tratados con cualquiera de los siguientes medicamentos como las interacciones se han reportado en algunos pacientes.
Antihipertensivos: Reduce el efecto antihipertensivo.
Diuréticos: Reduce el efecto diurético. Los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE.
Los glucósidos cardíacos: los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de glucósidos de plasma.
Litio: disminución de la eliminación de litio.
Metotrexato: disminución de la eliminación de metotrexato.
Ciclosporina: Aumento del riesgo de nefrotoxicidad.
Mifepristona: los AINEs no debe utilizarse durante 8-12 días después de la administración de la mifepristona como los AINE pueden reducir el efecto de la mifepristona.
Otros analgésicos: El uso concomitante de AINE con diclofenaco por vía intravenosa está contraindicada
Corticosteroides: Aumento del riesgo de ulceración gastrointestinal o hemorragia .
Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina. El uso concomitante de anticoagulantes con diclofenac por vía intravenosa está contraindicada.
Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal)
Antibióticos quinolonas: Los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que toman AINE y las quinolonas pueden tener un mayor riesgo de convulsiones.
Tacrolimus: Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando AINEs se dan con tacrolimus.
Zidovudina: Aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINE se administran con zidovudina. Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematoma en el VIH (+) hemofílicos que reciben tratamiento concomitante con zidovudina.

Sobredosis:

a) Síntomas
Los síntomas de sobredosis incluyen dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, diarrea rara vez, desorientación, excitación, coma, somnolencia, mareos, zumbido de oídos, sensación de desmayo en ocasiones convulsiones. En los casos de intoxicación significativa insuficiencia renal aguda y daños en el hígado son posibles.
b) medidas terapéuticas
Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente, según se requiera.
Dentro de una hora de la ingestión de una cantidad potencialmente tóxicos, carbón activado debe ser considerado. Por otra parte, en los adultos, el lavado gástrico debe ser considerado dentro de una hora de la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.
Buena producción de orina debe ser garantizada.
Renal y la función hepática debe ser estrechamente monitorizados.
Los pacientes deben ser observados durante al menos cuatro horas después de la ingestión de cantidades potencialmente tóxicas. convulsiones frecuentes o prolongadas deben ser tratados con diazepam por vía intravenosa. Otras medidas pueden ser indicadas por el estado clínico del paciente.
Apoyo y tratamiento sintomático se debe dar de complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria; terapias específicas como la diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente de ninguna ayuda en la eliminación de los AINE debido a su alta tasa de proteína metabolismo de la unión y extensa.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

- **Centro de Referencia Toxicológica – Centro de Intoxicaciones** : (011) 4962-2274 ó (011) 4962-6666
- **Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez**: (011) 4801-5555

SUHAN PHARMA S.A.
Dr. ROBERTO C. E. GABANI
M.N. 14780
DIRECTOR TÉCNICO

PROYECTO DE PROSPECTO

1428

FOLIO 96

Conservar este medicamento a temperatura ambiente entre 5°C y 25°C. Mantener alejado de la luz del calor.

Presentación:
Envases conteniendo 6 y 100 ampollas. Esta última presentación para uso hospitalario exclusivamente.

Mantener fuera del alcance de los niños

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 50268

Dirección Técnica: Roberto Gabani, Bioquímico - Farmacéutico.
Fecha de última revisión: 01/2011

Surar Pharma S.A. Espinosa 1439/41 - C.A.B.A. – Argentina
Tel: ++54 (11) 4583-0404 Fax: ++54 (11) 4583-0404

SURAR PHARMA S.A.
Dr. ROBERTO O. E. GABANI
M.N. 14780
DIRECTOR TECNICO