



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

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

DISPOSICIÓN Nº

4551

BUENOS AIRES, 16 JUL 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004981-13-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto CLINADOL FORTE - CLINADOL FORTE AP / FLURBIPROFENO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 100 mg - COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 mg, autorizado por el Certificado Nº 40.318.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 137 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



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

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

DISPOSICIÓN N° 4551

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 68 a 112, desglosando de fojas 68 a 82, para la Especialidad Medicinal denominada CLINADOL FORTE - CLINADOL FORTE AP / FLURBIPROFENO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 100 mg - COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.318 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004981-13-2

DISPOSICIÓN N° 4551

nc


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

ORIGINAL 2551



Proyecto de prospecto interior de envase.

CLINADOL® FORTE - CLINADOL® FORTE AP

FLURBIPROFENO 100 mg - 200 mg

Comprimidos recubiertos / Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de **CLINADOL® FORTE** contiene:

Flurbiprofeno 100 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Indigotina Laca Aluminica, Dióxido de silicio coloidal, Povidiona, Opadry Y-S1 Blanco, OpaglóS AG-7350, Celulosa microcristalina . c.s.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de **CLINADOL® FORTE AP** contiene:

Flurbiprofeno 200 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Almidón de Maíz, Polivinilpirrolidona K 25, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003, Indigotina Laca Aluminica, Opadry FX Silver 62W28547 .. c.s

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los propiónicos con acción analgésica y antifebril.

INDICACIONES

CLINADOL® FORTE / CLINADOL® FORTE AP, está indicado en aquellos pacientes que requieran terapéutica analgésica y antiinflamatoria como: reumatismos inflamatorios crónicos prolongados especialmente poliartritis reumatoidea, espondiloartritis anquilosante o síndromes relacionados, tales como el síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, reumatismo

GADOR S.A.
[Signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

[Signature]
GADOR S.A.
OLGA NGEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4557



psoriasico, tendinitis, neuralgias, mialgias, dismenorrea primaria. En odontología: odontalgias, periodontitis, flemones, abscesos, pulpitis, gingivitis, disfunción temporomaxilar, y flogosis por tratamientos mecánicos y quirúrgicos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El flurbiprofeno inhibe la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa, disminuyendo la biosíntesis de prostaglandinas y posiblemente las acciones y/o síntesis de otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. La síntesis de prostaglandinas implicadas en agregación plaquetaria, como el tromboxano A₂, también es inhibida por el flurbiprofeno.

FARMACOCINÉTICA

El flurbiprofeno es bien absorbido y la velocidad de absorción no se altera en los ancianos. La concentración plasmática máxima, se logra aproximadamente 2 horas luego de la administración de una única dosis oral. Las concentraciones plasmáticas máximas del flurbiprofeno de liberación prolongada, son menores que las obtenidas con las formas de liberación inmediata y obtenidas más tardíamente (5.5 hs.) En algunas personas la velocidad de absorción puede ser más lenta cuando se lo administra conjuntamente con las comidas sin afectar la cantidad total de droga absorbida. La vida media de eliminación es de aproximadamente 3 a 4 horas y no es significativamente diferente luego de la administración a largo plazo. Se encuentra ligado a las proteínas plasmáticas en un 99%. El flurbiprofeno difunde a través del líquido sinovial. Presenta una meseta de concentración sinovial a las 6 horas de administrado que persiste durante más de 6 horas. Las concentraciones máximas obtenidas son de aproximadamente $\frac{1}{4}$ de las concentraciones plasmáticas máximas.

La eliminación del flurbiprofeno se realiza en el hígado mediante reacciones de hidroxilación y conjugación. Su principal metabolito es el 4'-hidroxi-flurbiprofeno, que ha demostrado en animales poca actividad antiinflamatoria. Los metabolitos inactivos son excretados en la orina. El flurbiprofeno no se acumula ni induce o inhibe a las enzimas hepáticas. La

GADOR S.A.
Nowan
ADELMO F. ABENÍACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT N° 9957

7537



excreción del flurbiprofeno se completa luego de las 24 horas de la dosis final.

La comparación de los valores de la AUC entre los comprimidos de liberación prolongada de flurbiprofeno y los comprimidos convencionales demuestra que los comprimidos de liberación prolongada, poseen una biodisponibilidad adecuada, sin evidencia de absorción rápida o acumulación excesiva de flurbiprofeno. El estado estacionario se alcanza dentro de 2 a 3 días.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

CLINADOL® FORTE

Dosis de ataque: 1 comprimido 3 veces por día hasta un máximo de 300 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido 2 a 3 veces por día; es decir, 200-300 mg/día.

CLINADOL® FORTE AP


Un comprimido de 200 mg por día, que deberá ingerirse en su totalidad, preferentemente durante las comidas.


Se recomienda esta posología como terapia de mantenimiento en pacientes cuyas dosis han sido previamente ajustadas a 200 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al flurbiprofeno o algunos de sus componentes. Antecedentes de alergia, asma, urticaria u otras reacciones de hipersensibilidad derivada de la ingesta de este medicamento o de sustancias relacionadas, tales como la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos. Se han descrito reacciones anafilácticas graves, raramente fatales, en los pacientes que presentaron la sintomatología previamente descrita luego de la ingesta de aspirina u otros AINES. Antecedentes de sangrado o perforación gastrointestinal, relacionado a tratamientos previos con AINES. En pacientes con enfermedad activa o antecedentes de: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn's, úlcera péptica recurrente o sangrado gastrointestinal (definida como dos o más episodios distintos

GADOR S.A.


ADELMÓ F. ABENIÁCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
C.M.T. N° 9957

4531



de ulceración o sangrado). Insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal
insuficiencia cardíaca severa, niños menores de 12 años, embarazo (ver embarazo /
lactancia).

Uso concomitante con AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2.
Clinadol® se encuentra contraindicado para el tratamiento del dolor peri-operatorio asociado
a la cirugía de By-pass coronario.

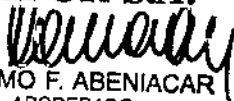
ADVERTENCIAS

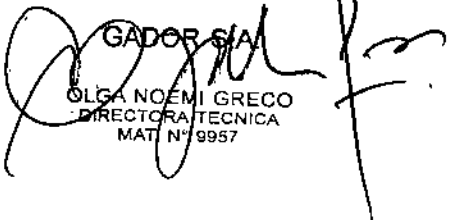
Efectos Cardiovasculares

Los ensayos clínicos realizados con varios AINES, selectivos o no selectivos sobre la COX-2, de hasta tres años de duración han demostrado un incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular los cuales pueden ser mortales. Todos los AINES, independientemente de la selectividad por la COX-2, podrían presentar el mismo riesgo. Los pacientes que presentan antecedentes de enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo cardiovasculares podrían presentar el mayor riesgo. Para minimizar el riesgo potencial de presentar eventos adversos cardiovasculares en pacientes tratados con AINES, deberá utilizarse la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben estar alertas ante el desarrollo de eventos adversos cardiovasculares, aún en ausencia de síntomas previos.

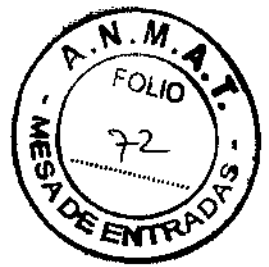
Hipertensión Arterial

Los AINES, incluyendo a flurbiprofeno, pueden conducir al desarrollo de HTA o al empeoramiento de un cuadro de HTA preexistente, ambos escenarios pueden contribuir al incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares. Los pacientes bajo tratamiento con diuréticos tiazídicos o de asa pueden disminuir su respuesta terapéutica al consumir concomitantemente AINES. Este grupo terapéutico debe utilizarse con precaución en los pacientes con diagnóstico de HTA. Se recomienda monitorizar la presión arterial al inicio y

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

4557



durante el tratamiento con AINES.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva y Edema

Se ha descrito retención hidrosalina y edema en algunos pacientes bajo tratamiento con AINES. Clinadol[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con retención hidrosalina o con insuficiencia cardíaca.

Efectos Gastrointestinales – Riesgo de Ulceración, Sangrado y Perforación.

Los AINES, incluyendo al flurbiprofeno, pueden ocasionar eventos gastrointestinales serios, incluyendo inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado o grueso, que podrían presentar un desenlace mortal. Dichos eventos pueden producirse en cualquier momento del tratamiento, sin que se presenten necesariamente signos previos o antecedentes. Solamente el 20 % de los pacientes que presentan eventos adversos gastrointestinales superiores serios durante el tratamiento con AINES es sintomático. Los eventos gastrointestinales originados por AINES pueden ocurrir en el 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses y en aproximadamente 2-4 % de los pacientes tratados durante un año. Esta tendencia en aumento continúa durante la prolongación del tratamiento, incrementándose de esta manera, la probabilidad de desarrollar un evento gastrointestinal serio en algún momento del tratamiento con AINES. Sin embargo, la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos. Los AINES deben ser prescritos con extrema precaución, en los pacientes con antecedentes de úlcera o sangrado gastrointestinal, dado que estos pacientes presentan un aumento de diez veces, en el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal. Otros factores de riesgo que incrementan el riesgo de sangrado gastrointestinal asociado al uso de AINES incluyen: el uso concomitante de corticoides orales, anticoagulantes, tabaquismo, consumo de alcohol, edad avanzada y malas condiciones de salud en general. La mayoría de los reportes espontáneos de eventos adversos gastrointestinales fatales ocurren en pacientes ancianos o debilitados, motivo por el cual se deben tener precauciones especiales al prescribir AINES a esta población.

Para minimizar el riesgo potencial de presentar eventos adversos gastrointestinales en

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Handwritten signature]
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



pacientes tratados con AINES, se debe utilizar la menor dosis efectiva por el menor tiempo posible.

Efectos Renales

Se ha reportado necrosis papilar y otras alteraciones renales luego de la administración de AINES durante un tiempo prolongado. Se ha observado el desarrollo de toxicidad renal en pacientes en los cuales, las prostaglandinas renales presentan un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En dichos pacientes, los AINEs, al inhibir la acción vasodilatadora de las prostaglandinas renales, son susceptibles de provocar insuficiencia renal por disminución de la filtración glomerular. Este efecto indeseable es dosis – dependiente. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos que presentan deterioro de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, tratamiento concomitante con diuréticos o IECA y ancianos. La discontinuación del tratamiento con AINES se suele acompañar de la recuperación del estado basal.

Enfermedad Renal Avanzada

En los estudios clínicos, la vida media de eliminación de flurbiprofeno no se modificó en los pacientes con deterioro de la función renal. Los metabolitos del flurbiprofeno se eliminan primariamente por vía renal. La eliminación del 4'-hidroxi flurbiprofeno esta disminuida en los pacientes con deterioro renal moderado a severo. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con flurbiprofeno en pacientes con enfermedad renal avanzada. Se recomienda monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento con flurbiprofeno.

Reacciones Anafiláctoides

Al igual que con el uso de otros AINES, las reacciones anafiláctoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición previa a flurbiprofeno. Clinadol® no debe indicarse en los pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales, o quienes presentan broncoespasmo severo, potencialmente fatal, luego de tomar aspirinas u otros AINES. Se debe buscar ayuda de inmediato ante la presencia de una reacción anafiláctoides.

Reacciones Cutáneas

GADOR S.A.
Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

4551



Los AINES, incluyendo a flurbiprofeno, pueden ocasionar eventos adversos cutáneos tales como dermatitis exfoliativa, Síndrome de Steven – Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, los cuales pueden presentar desenlace fatal. Los pacientes deben ser informados sobre los posibles síntomas y signos cutáneos y el uso de este grupo terapéutico debe suspenderse ante la aparición de erupciones cutáneas o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Embarazo

Durante el último trimestre del embarazo, como cualquier AINE, el uso de flurbiprofeno debe evitarse debido a que puede ocasionar el cierre prematuro del ductus arterioso.

PRECAUCIONES

Los pacientes con diagnóstico de asma pueden presentar una variable de asma vinculada con alergia a la aspirina o con la ingesta de AINEs (ver interacciones farmacológicas). El uso de aspirina en estos pacientes se ha asociado a cuadros de broncoespasmo severo, que podría presentar un desenlace fatal. Debido a que se han reportado casos de reactividad cruzada entre el uso de aspirina y otros AINES, Clinadol® no debería utilizarse en pacientes alérgicos a la aspirina y debe utilizarse con precaución en pacientes asmáticos.

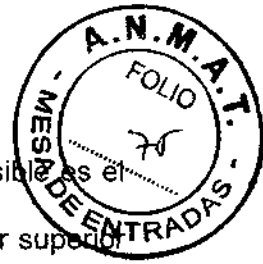
El flurbiprofeno deberá administrarse con prudencia y someter a un control particular a los pacientes con antecedentes gastrointestinales (úlceras gastroduodenales, hernias hiatales, hemorragias digestivas).

Existen reportes de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y síndrome nefrótico. Al inicio del tratamiento se deberá tener un estricto control de la diuresis y la función renal en enfermos con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, pacientes tratados con diuréticos, luego de una intervención quirúrgica mayor que haya provocado una hipovolemia y particularmente en pacientes de edad avanzada. Se han encontrado anomalías en las pruebas de funcionamiento hepático hasta en un 15% de

GADOR S.A.
[Firma]
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
[Firma]
OLGA NOEMÍ GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 5957

2015



los pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos. El indicador más sensible es el incremento de los valores de TGP. Las elevaciones significativas (3 veces el valor superior normal) de la TGP o TGO en estudios clínicos controlados fueron reportadas aproximadamente en el 1% de los pacientes. Se han reportado raramente eventos adversos hepáticos serios, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de estos cuadros presentaron un desenlace fatal. En los pacientes con alteraciones significativas en las pruebas de laboratorio o con signos de disfunción hepática severa debe discontinuarse el tratamiento con flurbiprofeno.

Se ha reportado anemia asociado al uso de AINES. La misma podría deberse a la retención hídrica, sangrado gastrointestinal o efectos en la eritropoyesis. Se recomienda efectuar mediciones periódicas del hematocrito o de la hemoglobina en los pacientes que reciben AINES por tiempo prolongado, inclusive en aquellos pacientes asintomáticos. En los pacientes que poseen una hemoglobina inicial de 10 g/dl o menos o en pacientes que reciben terapia prolongada, se hace necesaria la determinación de sangre oculta en materia fecal.

Los AINES inhiben la agregación plaquetaria y han prolongado el tiempo de sangrado en algunos pacientes. A diferencia de la aspirina, este efecto es cuantitativamente menor, de menor duración y reversible. Flurbiprofeno, generalmente, no modifica el recuento plaquetario, el TP y el KPTT. Los pacientes que reciben Clinadol® y pueden verse afectados negativamente por la alteración en la función plaquetaria, como aquellos que presentan alteraciones de la coagulación o que reciben anticoagulantes u otros medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado, deben ser cuidadosamente monitoreados.

Los pacientes que desarrollen síntomas visuales durante la terapia con flurbiprofeno deben ser evaluados debido a los efectos oculares observados en los pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos.

El uso de flurbiprofeno, puede alterar la fertilidad femenina, y no es recomendado en mujeres que están intentando concebir. En pacientes con dificultades para concebir o que

GADOR S.A.
Hawaii
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



están realizando estudios por infertilidad, considerar la interrupción del tratamiento.

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta de tejido conectivo tendrían un riesgo mayor de presentar meningitis aséptica.

Se requiere un control regular de la kalemia en casos como la hiperkalemia favorecida por la diabetes o por un tratamiento concomitante con medicamentos hiperkalemiantes (ver interacciones farmacológicas).


Los antiinflamatorios pueden enmascarar la signo-sintomatología de los procesos infecciosos no controlados.

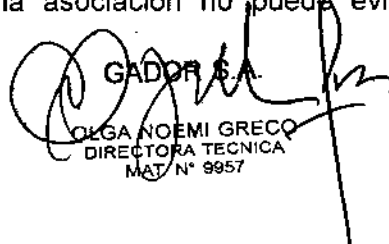
Interacciones Farmacológicas

Algunos medicamentos pueden favorecer la aparición de una hiperkalemia (sales de potasio, diuréticos hiperkalemiantes, inhibidores de la enzima convertidora, inhibidores de la angiotensina II, antiinflamatorios no esteroideos, las heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), la ciclosporina, el tacrolimus, la trimetoprima. La aparición de una hiperkalemia puede depender de la existencia de factores asociados. Este riesgo aumenta en casos de asociación con los fármacos arriba mencionados.

La administración simultánea de flurbiprofeno con las siguientes drogas, requiere un control estricto del estado clínico y biológico del paciente.

- Ahorradores de potasio: el uso concomitante puede causar hipercalemia. Se recomienda monitorizar los niveles de potasio.
- Otros AINEs (incluidos los inhibidores de la COX-2 y la aspirina): aumento del riesgo ulcerogénico y hemorrágico digestivo (sinergia aditiva). Evitar el uso concomitante de dos o más AINEs. Como otros AINEs la administración de aspirina y flurbiprofeno no es generalmente recomendada.
- Anticoagulantes orales y heparinas (vía parenteral): aumento del riesgo hemorrágico por inhibición de la función plaquetaria y agresión de la mucosa gastroduodenal debida a los aines. Los AINEs pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes como la warfarina. Si la asociación no pueda evitarse,

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIÁCAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT N° 9957



realizar un control riguroso (ver precauciones).

- Litio: aumento de la litemia que puede alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal de litio). Si la asociación no puede evitarse, observar al paciente cuidadosamente en búsqueda de signos de toxicidad, controlar rigurosamente la litemia y adaptar la posología del litio mientras dure la asociación y luego de la interrupción de los AINEs.
- Metotrexato: aumento de los niveles plasmáticos y de la toxicidad. Se debe tener precaución en la administración concomitante.
- Antiagregantes plaquetarios: aumento del riesgo hemorrágico (sinergia de la actividad antiplaquetaria). Ver precauciones.
- Diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora, inhibidores de la angiotensina II: los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos, los IECA y los inhibidores de la angiotensina II. En los pacientes con compromiso de la función renal (ej., deshidratados o ancianos con compromiso de la función renal) la administración concomitante de IECA o inhibidores de la angiotensina II con AINEs puede resultar en deterioro de la función renal e insuficiencia renal aguda habitualmente reversible. Se recomienda administrar con precaución especialmente en ancianos, hidratar al paciente y controlar la función renal luego de comenzar el tratamiento y en forma periódica.
- Zidovudina: cuando un AINE se administra con zidovudina se incrementa el riesgo de toxicidad hematológica. Existe evidencia del incremento de riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos HIV positivo que reciben tratamiento concomitante con ibuprofeno y zidovudina.
- Betabloqueantes: reducción del efecto antihipertensivo. El flurbiprofeno atenúa el efecto hipotensor del propranolol pero no del atenolol. Los pacientes tratados con betabloqueantes y flurbiprofeno deben ser monitoreados para asegurar que se alcance el efecto terapéutico.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniácar
ADELMO F. ABENIÁCAR
 APODERADO
 D.N.I. 4.094.086

Olga Noemi Greco
GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957



- Ciclosporina: riesgo de efectos nefrotóxicos, especialmente en pacientes de edad avanzada.
- Trombolíticos: aumenta el riesgo hemorrágico.
- Glucósidos cardiotónicos: los AINEs puede exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir el filtrado glomerular e incrementar los niveles plasmáticos de la droga.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Corticoides: incrementa el riesgo de sangrado y ulceración gastrointestinal.
- Quinolonas: datos en animales sugieren que los AINEs pueden incrementar el riesgo de convulsiones asociadas a quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas tienen un mayor riesgo de sufrir convulsiones.
- Mifepristona: los AINEs no deben ser utilizados por 8-12 días luego de la administración de mifepristona, ya que pueden reducir los efectos de la misma.
- Tacrolimus: cuando se administran AINEs con tacrolimus existe posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad.
- Cimetidina: aumenta el área bajo la curva (ABC) del flurbiprofeno.
- No existen estudio que demuestren interacciones entre el flurbiprofeno y tolbutamida o antiácidos.

Pruebas de Laboratorio


El flurbiprofeno afecta los resultados de las pruebas de coagulación realizadas en pacientes que reciben anticoagulantes.

Los pacientes en tratamiento prolongado con AINEs deben realizar controles periódicos de laboratorio (hemograma y química completa).

Carcinogénesis, tumorigénesis y mutagénesis

Estudios en animales no mostraron evidencias de carcinogenicidad.

Embarazo y reproducción

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

455/1



Debido a que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta en humanos y a la falta de estudios controlados en esta población, no se recomienda el uso del flurbiprofeno en pacientes embarazadas. Debido al efecto sobre el ductus arterioso inducido por los AINEs, no se aconseja su administración en el último trimestre de embarazo.

Lactancia

El flurbiprofeno aparece en la leche materna en concentraciones muy bajas. No se recomienda su administración en mujeres que amamantan.

Empleo en pediatría

La eficacia y seguridad del flurbiprofeno en niños no han sido aún establecidas.

Empleo en geriatría

Los pacientes ancianos o debilitados son más susceptibles a los efectos colaterales del flurbiprofeno.

Conducción y utilización de maquinarias:

Prevenir a los pacientes sobre la posible aparición de mareos, fatiga, somnolencia y alteraciones visuales, tras el consumo de AINEs. De presentarse, se debe evitar conducir o utilizar maquinaria.


REACCIONES ADVERSAS

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad a los AINE que consisten en:

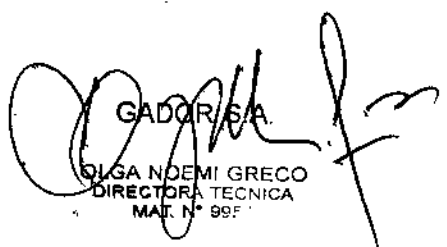
- (a) Anafilaxis y reacciones alérgicas inespecíficas.
- (b) Hiperreactividad del tracto respiratorio, ej.: asma, broncoespasmo, disnea.
- (c) Reacciones cutáneas, ej.: prurito, urticaria, angioedema y más raramente dermatitis exfoliativa y dermatitis bullosa (incluyendo necrólisis epidérmica y eritema multiforme).

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de accidentes aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus).

GADOR S.A.


ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.


OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 995

Gastrointestinales: incidencia igual o superior al 1%: dispepsia; náuseas (con o sin vómitos); dolor gastrointestinal; sangrado gastrointestinal; diarrea; constipación; flatulencia. Incidencia menor al 1%: diarrea con sangre; enfermedad esofágica; úlcera gástrica o péptica; gastritis; hematemesis; cambios del apetito; colitis; boca seca; exacerbación de enfermedad inflamatoria intestinal; absceso periodontal; glositis estomatitis.

SNC: incidencia igual o superior al 1%: dolor de cabeza; ansiedad; hiperreflexia; temblor; mareos; depresión; somnolencia; insomnio; amnesia; astenia. Incidencia menor al 1%: confusión; vértigo, parestesia; nerviosismo; convulsiones; accidente cerebrovascular; meningitis; miastenia; hemorragia subaracnoidea; alteración del humor; ataxia.

Dermatológicos: incidencia igual o superior al 1%: rash. Incidencia inferior al 1%: prurito; urticaria; sequedad en la piel; fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa; necrosis epidérmica tóxica; alopecia; sudoración; herpes simplex / zoster; angioedema; alteraciones en las uñas. En pacientes tratados con otros AINEs síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme.

Genitourinarios: incidencia igual o mayor al 1%: signos y síntomas sugiriendo infección del tracto urinario. Incidencia inferior al 1%: hematuria; nefritis intersticial; falla renal; desordenes menstruales; hemorragia vaginal y uterina; vulvovaginitis.

Hematológicos: incidencia inferior al 1%: anemia; anemia hemolítica; anemia por deficiencia de hierro; anemia aplásica; trombocitopenia; granulocitopenia; leucopenia; púrpura y petequias; linfadenopatías.

Respiratorios: incidencia igual o mayor al 1%: rinitis. Incidencia menor al 1%: asma; epistaxis; infarto pulmonar; embolismo pulmonar; bronquitis; laringitis; hiperventilación; disnea.

Cardiovasculares: incidencia menor al 1%: hipertensión arterial; alteración de la función cardíaca; vasodilatación. Arritmia, angor; infarto de miocardio; insuficiencia cardíaca; enfermedad vascular.

Varios: incidencia igual o mayor al 1%: aumento/pérdida de peso; agotamiento; edema. Incidencia menor al 1%: fiebre; escalofríos; hiperuricemia e hipercalcemia.

45511



Hepáticos: incidencia menor al 1%: aumento de las transaminasas y FAL. ictericia; colecistitis.

Sensoriales: incidencia igual o mayor al 1%: tinitus; alteración visual; vértigo; mareos. Incidencia menor al 1%: conjuntivitis; parosmia; glaucoma; hemorragias retinianas; hipoacusia transitoria; neuritis retrobulbar; opacidad de la córnea y alteraciones en el gusto.

Trastornos del sistema inmune: incidencia menor al 1%: reacciones de hipersensibilidad con prurito y urticaria. Reacciones de hipersensibilidad graves. Los síntomas pueden ser inflamación facial; lingual o laríngea; disnea; taquicardia; hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock severo).

SOBREDOSIFICACIÓN

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate. La emesis, la administración de carbón activado y/o un cartártico osmótico pueden estar indicados en pacientes dentro de las 4 horas de ingestión con síntomas, o luego de una gran sobredosis (5 a 10 veces la dosis usual). Los signos de toxicidad son somnolencia, letargo, náuseas, vómitos, ataxia, miosis, disminución del tono muscular, dolor epigástrico y elevación de las enzimas hepáticas. Puede ocurrir sangrado gastrointestinal y reacciones anafilactoides. Hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma pueden presentarse, pero son raros. No hay antídoto específico para la intoxicación con flurbiprofeno. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la elevada unión proteica.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

GADOR S.A.

Adelmo F. Abeniacar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

Noemi Greco
GADOR S.A.
DLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
Optativamente otros Centros de Toxicología”.

PRESENTACIONES

CLINADOL® FORTE: envases con 8, 10, 16, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.

CLINADOL® FORTE AP 200: envases con 4, 5, 8, 10, 16, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos de Liberación Prolongada.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C), protegido de la humedad.

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 40.318

Fecha de última revisión: __ / __

GADOR S.A.
Adelmo F. Abeniácar
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.111.195

GADOR S.A.
Olga Noemi Greco
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957