



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

DISPOSICIÓN N° 4741

BUENOS AIRES, 23 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000061-13-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVA ARGENTIA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN N° 4741

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

§ Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

A
R



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

DISPOSICIÓN N° 4741

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VESALION PROTECT y nombre/s genérico/s DICLOFENAC SODICO + OMEPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por NOVA ARGENTIA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°.....", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

DISPOSICIÓN N°

4741

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000061-13-9

DISPOSICIÓN N°: 4741

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM

MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4741

Nombre comercial: VESALION PROTECT

Nombre/s genérico/s: DICLOFENAC SODICO + OMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ING. TORCUATO DI TELLA 936/68 AVELLANEDA,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES - JOSE RODO 6424 CIUDAD AUTONOMA DE
BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: VESALION PROTECT.

Clasificación ATC: M01AB55.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA, ARTROSIS (OSTEOARTRITIS) Y OTROS PROCESOS INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON UN RIESGO ELEVADO DE DESARROLLAR LESIONES GASTROINTESTINALES INDUCIDAS POR AINES.

Concentración/es: 75 mg DE DICLOFENAC SODICO, 10 mg DE OMEPRAZOL.



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DICLOFENAC SODICO 75 mg, OMEPRAZOL 10 mg.

Excipientes: TALCO 8.72 mg, OXIDO DE TITANIO 0.61 mg, HIDROXIDO DE SODIO 0.32 mg, SACAROSA 71.32 mg, DIMETICONA 0.07 mg, SORBATO DE POTASIO 0.32 mg, DIETILFTALATO 1.83 mg, COPOLIMERO ACIDO METACRILICO TIPO C 23.52 mg, MONOESTEARATO DE GLICERILO 0.25 mg, CROSPROVIDONA 5.14 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 3.06 mg, HIPROMELOSA 2.69 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 16.51 mg, PVP K30 11.67 mg, GRASA SOLIDA 4.16 mg, ESFERAS DE AZUCAR 46.67 mg, TRIETILCITRATO 2.42 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **4741**

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



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

ANEXO II

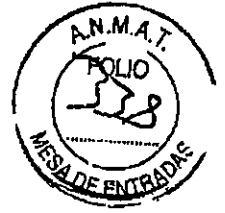
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° 4741

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



6741



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

VESALION PROTECT
DICLOFENAC/ OMEPRAZOL
Cápsulas de liberación prolongada
Vía oral

FORMULA

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Diclofenac sódico 75,00 mg; Esferas de azúcar 46,67 mg; Polivinilpirrolidona K30 11,67 mg; Copolímero del ácido Metacrílico tipo C 23,52 mg; Trietilcitrate 2,42 mg; Hidróxido de sodio 0,32 mg; Talco 6,76 mg; Sorbato de potasio 0,32 mg; Omeprazol 10,00 mg; Lauril sulfato de sodio 3,08 mg; Crospovidona 5,14 mg; Sacarosa 71,32 mg; Monoestearato de glicerilo 0,25 mg; Grasa sólida 4,16 mg; Talco 1,96 mg; Hipromelosa 2,69 mg; Oxido de titanio 0,61 mg; Copolímero de ácido metacrílico 16,51 mg; Dietil ftalato 1,83 mg; Dimeticona 0,07 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio, analgésico, y antipirético no esteroideo (AINE). Inhibidor de la secreción ácida gástrica.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la artritis reumatoidea, artrosis (osteoartritis) y otros procesos inflamatorios en pacientes con un riesgo elevado de desarrollar lesiones gastrointestinales inducidas por AINEs.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS-PROPIEDADES

Acción farmacológica:

Diclofenac:

Es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) con intensa acción antiinflamatoria y analgésica. Diclofenac inhibe las isoenzimas ciclo-oxigenasas COX1 y COX2, de lo que resulta secundariamente la inhibición de la síntesis de prostaglandinas liberadas durante el proceso inflamatorio. Diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de metabolitos del ácido 5-hidroxi-eicosatetraenoico (5-HETE). Además, inhibe la migración de leucocitos, incluyendo leucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno.

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
FRITA ALEXANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
MATRICULA N° 12.172

Diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria. Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

Omeprazol:

Omeprazol suprime la secreción de ácido gástrico mediante la inhibición específica de la bomba de protones ubicada en la superficie secretoria de las células parietales. De esta manera, inhibe el transporte final de los iones hidrógeno hacia el lumen gástrico. La inhibición comprende tanto a la secreción basal como a la estimulada, independientemente de la fuente del estímulo. Su actividad contra el *Helicobacter pylori* se produce por una inhibición selectiva de la ureasa necesaria para su colonización gástrica.

Farmacocinética:

Diclofenac:

Tras la administración oral, la absorción gastrointestinal de diclofenac es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas alrededor de 1,25 horas después de la ingesta. La unión a las proteínas plasmáticas es de más del 99 % y su volumen de distribución es de 0,12-0,17 l/kg. Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración.

El tiempo medio de eliminación en el líquido sinovial es de 3 a 6 horas. El clearance sistémico total de diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas. Diclofenac es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal, principalmente como metabolitos en forma de glucuronatos o sulfatos.



FERNANDO KETELHOHN
Apoderado



MITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172

Solamente un 1 % de la dosis eliminada por la orina corresponde a diclofenac libre; los conjugados representan un 5-10 % de la dosis recuperada en orina. Menos del 5 % de la dosis se elimina por la bilis. El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxiclofenac, y constituye aproximadamente el 40 % de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos de diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi y 4-5-dihidroxiclofenac) representan alrededor del 10-20 % de la dosis eliminada en orina. La eliminación de diclofenac y de sus metabolitos es rápida: alrededor del 40 % de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración. Los parámetros farmacocinéticos de diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal el fármaco y/o sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica, cirrosis sin descompensación portal) presentan cinética y metabolización del fármaco similares a las de los sujetos sanos.

Omeprazol:

Luego de administración oral, omeprazol se absorbe rápidamente. Su biodisponibilidad absoluta es del 30-40 % debido a su metabolismo presistémico. Estos valores se incrementan al 100 % en pacientes con disfunción hepática crónica debido a la disminución del primer paso hepático. La absorción se realiza en el intestino delgado y se completa a las 3-6 horas; la concentración pico se logra a las 0,5-3,5 horas. El volumen de distribución promedio es de 0,3 l/kg. Este valor es similar en sujetos sanos y en pacientes con insuficiencia renal; en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática es algo menor. Se une a las proteínas plasmáticas en un 95% y su biodisponibilidad no depende de la ingesta de alimentos.

La transformación metabólica de omeprazol se produce en el hígado mediante el sistema enzimático del Citocromo P450 (CYP). Tanto el principal metabolito (hidroxi-omeprazol) como el resto no han demostrado tener efectos sobre la secreción ácida. La vida media de eliminación es de 0,5-1 horas en pacientes con la función hepática normal; en pacientes con disfunción hepática crónica este valor fue de 3 horas.



FERNANDO RETELOHIN
Apoderado



NOVA ARGENTIA S.A.
RVA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MAYO 1992

El 70-77 % de la dosis se elimina metabolizada en la orina, mientras un 18-23 % lo hace en las heces. No se ha detectado el fármaco inalterado en la orina. La eliminación no se altera en pacientes con la función renal disminuida.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

La dosis será determinada por el médico en función de la naturaleza y severidad del cuadro. Como posología media de orientación, se aconseja: 1 cápsula de liberación prolongada de VESALION PROTECT cada 12 horas (con desayuno y cena).

La duración del tratamiento se determinará según criterio médico de acuerdo al tipo y a la evolución de la afección.

Dosis máxima recomendada: 2 cápsulas de liberación prolongada por día (150 mg de Diclofenac).

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de las formulaciones. Embarazo. Lactancia. Niños. Pacientes con antecedentes de crisis asmáticas, urticaria u otras reacciones alérgicas con la administración de aspirina u otros AINE. Úlcera gastroduodenal activa. Insuficiencia hepática o renal severa.

ADVERTENCIAS

Diclofenac:

Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINE:

Pueden generarse enfermedad úlcero-péptica y hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos. Los gerontes o pacientes debilitados, parecen tolerar menos las úlceras o hemorragias que otros individuos y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en este grupo poblacional.

Efectos hepáticos:

Pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP). Se observaron elevaciones de

FERNANDO XETELHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MARIAGOLDA N° 12.112

transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas, reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se debería controlar las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana, luego de haber iniciado un tratamiento crónico con Diclofenac. Como ocurre con otros AINE, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser precautoriamente discontinuado.

Reacciones anafilactoides:

Como ocurre con otros AINEs las reacciones anafilactoides, pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto. No se recomienda su administración a pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINEs. La alergia típica ocurre en pacientes asmáticos, quienes experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o quienes manifiestan broncoespasmo severo, luego de la ingesta de aspirina u otros AINEs. Se han reportado reacciones extremadamente graves en tales pacientes.

Enfermedad renal avanzada:

En casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINEs debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal.

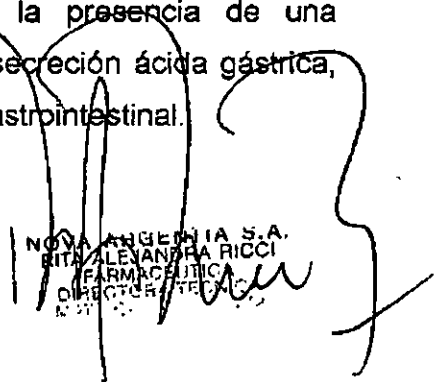
Embarazo:

Particularmente en la última etapa del embarazo, se recomienda evitar la administración de AINEs, debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso.

Omeprazol:

Antes y durante el tratamiento con el producto, deben concretarse los procedimientos diagnósticos necesarios para descartar la presencia de una neoplasia gástrica. El uso de la medicación, al reducir la secreción ácida gástrica, puede favorecer el sobredesarrollo bacteriano en el tracto gastrointestinal.


FERNANDO KETELBOHN
A. Poderado


NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTOR TÉCNICO

PRECAUCIONES

Diclofenac

Generales:

No se debe administrar concomitantemente con otros productos que contengan el mismo principio activo u otros AINEs. Previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad.

Retención hidrosalina y edemas:

Diverso grado de retención hidrosalina incluso con edemas se ha observado en asociación con el uso de AINEs, incluido diclofenac, por lo que se recomienda precaución, especialmente en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otra patología que predisponga a retención hidrosalina.

Efectos renales:

Los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos bajo tratamiento diurético y los ancianos en general. En pacientes tratados con diclofenac raramente se han reportado casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar. Una forma secundaria de compromiso renal, asociada con el uso de AINEs se observa en pacientes con alteraciones tales como: reducción en el flujo plasmático renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En esos pacientes, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento. Se han reportado casos aislados de insuficiencia renal significativa en pacientes que recibieron diclofenac durante la etapa post-comercialización, pero no se la observó en más de 4000 pacientes en ensayos clínicos internacionales, durante los cuales los valores séricos de creatinina fueron rigurosamente vigilados. Hubo solamente 11 pacientes (0,3 %) en los cuales los valores séricos de creatinina y urea fueron mayores a 2 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se les administraba diclofenac. Debido a que los

FERNANDO KETTELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
MARTÍN GARCÍA



metabolitos de diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis, a los pacientes bajo tratamiento con este fármaco, especialmente a los que presentan alteración significativa de la función renal.

Porfiria. Debería evitarse el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINEs, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la sintetasa del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.


Meningitis aséptica. Como con otros AINEs se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Si bien lo más probable es que esto ocurra en pacientes con *lupus eritematoso sistémico* u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

Asma preexistente. Dado que en pacientes aspirinosensibles se han reportado reacciones cruzadas con otros AINEs, incluso broncoespasmo, diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

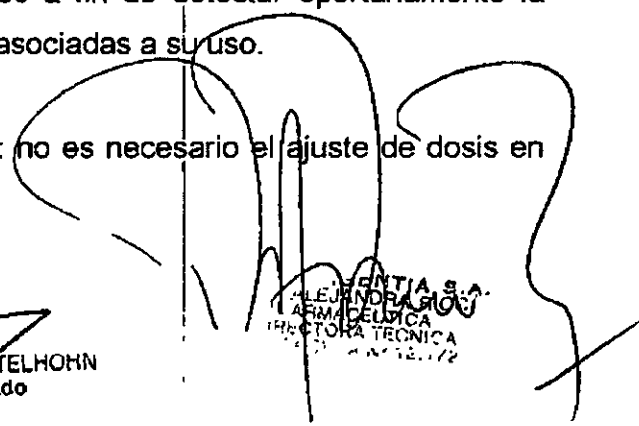
Otras precauciones. La actividad farmacológica de diclofenac puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir su utilidad como signos diagnósticos de determinadas patologías. Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones, mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos. En pacientes tratados con AINEs, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso.

Omeprazol:

Pacientes con trastornos de la función renal: no es necesario el ajuste de dosis en estos pacientes.



FERNANDO KETELHORN
Asesorado



ARGENTIA S.A.
ALEJANDRA GIO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
1991-1992



4741



Pacientes con trastornos de la función hepática: en estos casos se produce un aumento de la vida media plasmática de omeprazol, pudiendo requerir una adaptación posológica.

Pacientes añosos: no es necesario el ajuste de dosis.

Interacciones medicamentosas:

Diclofenac:

Aspirina: Administración concomitante desaconsejada debido al efecto aditivo de nefropatía e irritación gástrica de la aspirina. Asimismo no se puede descartar la posibilidad de una disminución de los efectos farmacológicos, interacción documentada para otros AINE, en relación con su desplazamiento de la unión proteica y aumento de su metabolización.

Anticoagulantes: Si bien los estudios no han mostrado interacción significativa con anticoagulantes del tipo de la warfarina, se recomienda precaución, ya que tal interacción ha sido comprobada con otros AINEs. Debido a que las prostaglandinas desempeñan un rol importante en la hemostasia y los AINEs a su vez afectan la función plaquetaria, el tratamiento anticoagulante oral concomitante con todos los AINEs, incluido diclofenac, requiere una estricta vigilancia de los pacientes, para evaluar la necesidad de ajustar la dosis de los anticoagulantes.

Digoxina, Metotrexato, Ciclosporina: Diclofenac, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales e incrementar las reacciones adversas de ciertos fármacos. La administración de diclofenac o el aumento de la dosis administrada puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar los efectos adversos renales de ciclosporina, particularmente si la función renal está alterada. En el caso de la digoxina, puede ser necesario controlar los niveles séricos.

Litio: Diclofenac puede disminuir la depuración renal de litio y elevar los niveles plasmáticos del mismo, con el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos.

Hipoglucemiantes Orales: Diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales ni altera los efectos de agentes hipoglucémiantes orales. No obstante, sin relación de causalidad establecida, se han reportado en la etapa post-comercialización, casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como

FERNANDO KETELMOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N.º 1234



disminución del efecto de la insulina y de hipoglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante.

Diuréticos: Diclofenac, así como otros AINEs, puede reducir su acción natriurética prostaglandino-dependiente e inhibir el aumento de la actividad plasmática de renina luego de su administración, pudiendo asociarse con incremento de los niveles séricos de potasio, esto último en forma más acentuada con diuréticos ahorradores de potasio.

Otros fármacos: En pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de azatioprina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, doxiciclina, o digitoxina no afectó significativamente los niveles máximos ni los valores del área bajo la curva (ABC) de diclofenac. En pacientes bajo tratamiento crónico con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con diclofenac.

Unión a Proteínas: Estudios in vitro no revelan interferencia significativa de diclofenac con diversos fármacos, entre ellos, ácido salicílico, tolbutamida, prednisolona o warfarina; benzilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol.

Interacciones con Pruebas de Laboratorio: Efectos sobre la coagulación sanguínea: Todo fármaco inhibidor de la prostaglandinsintetasa puede interferir con la función plaquetaria en cierto grado. Las modificaciones descritas en algunas de las pruebas de la coagulación en asociación con el uso de los principios activos parecen carecer de importancia clínica; no obstante se recomienda una cuidadosa observación a fin de detectar eventuales alteraciones significativas.

Omeprazol:

Omeprazol puede llegar a retardar la eliminación de otros medicamentos que sufren metabolización oxidativa hepática (por ej. diazepam, fenitoína, warfarina), razón por la que deberá evaluarse la posible necesidad de utilizar dosis menores de esos fármacos. La inhibición de la secreción ácida gástrica puede llegar a interferir en la absorción de medicamentos en los que el pH sea un factor determinante de su biodisponibilidad (ej. ésteres de ampicilina, ketoconazol, sales de hierro).

Omeprazol produce reducción de la actividad del Clopidogrel (antiagregante plaquetario), debido a su efecto inhibitorio sobre la enzima CYP2C19.

FERNANDO KETZL-HOHN

 Moderado

NOVA ARGENTIA S.A.

 RITA ALEJANDRA RICCI

 FARMACÉUTICA

 DIRECTORA TÉCNICA

 MATRÍCULA N° 12.172

Embarazo:

No existen estudios adecuados realizados con la asociación de diclofenac y omeprazol en mujeres embarazadas. por lo que no se recomienda su administración durante el embarazo.

Lactancia:

Debido a las reacciones adversas potencialmente serias que diclofenac puede ocasionar en los lactantes, se deberá discontinuar la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso pediátrico:

Esta forma farmacéutica no es adecuada para niños menores de 12 años.

Uso en geriatría:

Los pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) constituyen una población de riesgo para las lesiones gastrointestinales inducidas por AINEs. Si bien en este producto se combina un AINE con un protector gastrointestinal, se recomienda usarlo con precaución en este grupo etario.

REACCIONES ADVERSAS**Diclofenac:**

Se han descrito las siguientes reacciones adversas en posible relación de causalidad con la administración de diclofenac:

Ocasionales: Incidencia 1-10 %

Generales: dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal.

Gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náusea, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En < 3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado.

Sistema Nervioso: vértigo.

Piel: rash, prurito.

Sentidos: tinnitus.

Raras: Incidencia < 1 %

Generales: malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilactoides, casos aislados de anafilaxia.

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva



FERNANDO KETELHOHN
Abogado



NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA VECUN
MATRÍCULA N° 12.172

Gastrointestinales: vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, diarrea, hepatitis, pancreatitis. Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis.

Hematológicas: disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura. Aisladamente: eosinofilia, anemia, agranulocitosis.

Sistema Nervioso: insomnio / somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad. Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones.

Respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

Piel y faneras: alopecia, urticaria, dermatitis, angioedema. Aisladamente: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar.

Sentidos: visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

Urogenital: proteinuria. Aisladamente. síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Omeprazol:

Ocasionales: Incidencia 1-10 %

Generales: cefalea, astenia, dolor lumbar.

Gastrointestinales: diarrea / constipación, náuseas, vómitos, dolor abdominal, meteorismo, regurgitación ácida.

Respiratorias: infección de vías aéreas superiores, tos.

Neurológicas: mareos.

Dermatológicas: erupción cutánea tipo rash.

Raras: Incidencia < 1 %

Generales: reacciones alérgicas (incluso casos aislados de anafilaxia), fiebre, fatiga, dolor y malestar general, distensión abdominal.

Cardiovasculares: dolor torácico o angor, taquicardia / bradicardia, palpitaciones, tensión arterial elevada, edema periférico.

Gastrointestinales: anorexia, colon irritable, descolorimiento de la materia fecal, candidiasis esofágica, atrofia mucosa lingual, boca seca. Casos aislados de pólipos gástricos benignos reversibles con la supresión del tratamiento. Reportes aislados de carcinoide gastroduodenal en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison bajo tratamiento prolongado, en probable relación con la enfermedad y no con el fármaco.

Hepáticas: leve, aisladamente marcado, aumento de transaminasas, gamma-

FERNANDO REDELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RVA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
MATRICULA N° 12.172

glutamyltranspeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina (ictericia). Aisladamente se ha descrito hepatopatía manifiesta con compromiso variable (necrosis e insuficiencia - a veces de extrema gravedad-; colestasis, encefalopatía).

Pancreáticas: pancreatitis, algunas de extrema gravedad.

Metabólicas: hiponatremia, hipoglucemia, aumento de peso.

Musculoesqueléticas: dolor, debilidad o calambres musculares, artralgias.

Neurológicas: somnolencia / insomnio, vértigo, parestesias, disestesia hemifacial.

Psiquiátricas: confusión mental de carácter reversible, depresión, apatía, alteración del sueño, agitación, nerviosismo, ansiedad, alucinaciones (en pacientes con enfermedades graves).

Respiratorias: epistaxis, dolor faríngeo.

Dermatológicas: casos aislados de reacciones generalizadas, algunas de gravedad (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme); púrpura y/o petequias, dermatitis, urticaria, angioedema, prurito, alopecia, xerodermia / hiperhidrosis.

Sensoriales: tinnitus, alteración del gusto.

Genitourinarias: nefritis intersticial, infección urinaria, polaquiuria micropiuria, proteinuria, hematuria, glucosuria, creatininemia elevada; dolor testicular, ginecomastia.

Hematológicas: casos aislados de pancitopenia, agranulocitosis (algunos de extrema gravedad), trombocitopenia, neutropenia, anemia, leucocitosis.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis de diclofenac puede ocasionar un incremento en la incidencia o severidad de alguna de las reacciones adversas conocidas.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada para omeprazol.


Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4362-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777



BERNARDO KETELHOJN
Apoderado



NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172



4741



PRESENTACIONES

VESALION PROTECT cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 10; 15; 20; 30; 50 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaboración y provisión de microgránulos de Diclofenac sódico en Torcuato di Tella 968 - Avellaneda.

Encapsulado y empaque en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar

FERNANDO KETELCHIN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172



4741



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 cápsulas de liberación prolongada.

VESALION PROTECT
DICLOFENAC/ OMEPRAZOL
Cápsulas de liberación prolongada
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Diclofenac sódico 75,00 mg; Esferas de azúcar 46,67 mg; Polivinilpirrolidona K30 11,67 mg; Copolímero del ácido Metacrílico tipo C 23,52 mg; Trietilcitrato 2,42 mg; Hidróxido de sodio 0,32 mg; Talco 6,76 mg; Sorbato de potasio 0,32 mg; Omeprazol 10,00 mg; Lauril sulfato de sodio 3,06 mg; Crospovidona 5,14 mg; Sacarosa 71,32 mg; Monoestearato de glicerilo 0,25 mg; Grasa sólida 4,16 mg; Talco 1,96 mg; Hipromelosa 2,69 mg; Oxido de titanio 0,61 mg; Copolímero de ácido metacrílico 16,51 mg; Dietil ftalato 1,83 mg; Dimeticona 0,07 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaboración y provisión de microgránulos de Diclofenac sódico en Torcuato di Tella 968 - Avellaneda.

Encapsulado y empaque en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.
Carlos Calvo 2756 - C1230AAT- CABA
Información a profesionales y usuarios ☎ 5296-9360
www.argentia.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30; 50 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

SPACIELA BLSHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULADA N° 42.172



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000061-13-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4741, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por NOVA ARGENTIA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VESALION PROTECT

Nombre/s genérico/s: DICLOFENAC SODICO + OMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ING. TORCUATO DI TELLA 936/68 AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES - JOSE RODO 6424 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: VESALION PROTECT.



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

Clasificación ATC: M01AB55.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA, ARTROSIS (OSTEOARTRITIS) Y OTROS PROCESOS INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON UN RIESGO ELEVADO DE DESARROLLAR LESIONES GASTROINTESTINALES INDUCIDAS POR AINES

Concentración/es: 75 mg DE DICLOFENAC SODICO, 10 mg DE OMEPRAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DICLOFENAC SODICO 75 mg, OMEPRAZOL 10 mg.

Excipientes: TALCO 8.72 mg, OXIDO DE TITANIO 0.61 mg, HIDROXIDO DE SODIO 0.32 mg, SACAROSA 71.32 mg, DIMETICONA 0.07 mg, SORBATO DE POTASIO 0.32 mg, DIETILFTALATO 1.83 mg, COPOLIMERO ACIDO METACRILICO TIPO C 23.52 mg, MONOESTEARATO DE GLICERILO 0.25 mg, CROSPVIDONA 5.14 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 3.06 mg, HIPROMELOSA 2.69 mg, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 16.51 mg, PVP K30 11.67 mg, GRASA SOLIDA 4.16 mg, ESFERAS DE AZUCAR 46.67 mg, TRIETILCITRATO 2.42 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 15, 20, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a NOVA ARGENTIA S.A. el Certificado N° 57210, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 23 JUL 2013 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

M
DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4741**

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