



"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° 4780

BUENOS AIRES, 25 JUL 2013

VISTO, el Expediente n° 1-47-3634/10-2 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada KLONAFENAC / DICLOFENAC SODICO, Certificado n° 46.753.

5. Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.



"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° 4780

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos n° 1490/92 y n° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES, para la especialidad medicinal que se denominará KLONAFENAC 75, con la siguiente composición: DICLOFENAC SODICO 75 MG; Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 75,85 MG, POVIDONA 6,30 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10,50 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 3,15 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,20 MG, ALCOHOL POLIVINILICO / DIOXIDO DE TITANIO / PEG 3000 / TALCO 3,40 MG, ACIDO METACRILICO CO-POLIMERO TIPO C / LACA ALUMINICA ROJO PUNZO 4R 19,20 MG; a expendirse en envases: BLISTER AL / PVC, 10, 15, 30, 510, 900, 1005 UNIDADES, siendo los tres últimos para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES; efectuándose su elaboración en el laboratorio situado en la calle Lamadrid 802, Localidad Quilmes, Partido Quilmes, Provincia de Buenos Aires



"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° 4780

(KLONAL S.R.L.: elaboración completa excepto la etapa del recubrimiento); y en la calle Galicia 2652/64/66, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (LABORATORIO FRASCA S.R.L.: elaboración de etapas de verificación de pesada y recubrimiento); con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES CONSERVADO A TEMPERATURA ENTRE 15° Y 25° C.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 524 a 547.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 46.753 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscribáse al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del



"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° 4780

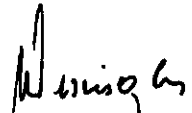
primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6° - Anótese, gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese el interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente n° 1-47-3634/10-2

DISPOSICIÓN N° **4780**

m.f.


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

4780



8. PROYECTO DE RÓTULO

KLONAFENAC 75
Diclofenac sódico 75 mg
Comprimidos Recubiertos Gastrorresistentes

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto gastrorresistente de KLONAFENAC 75, contiene:

DICLOFENAC sódico.....	75,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	75,85 mg
Povidona.....	6,30 mg
Croscarmelosa sódica.....	10,50 mg
Estearato Magnesio.....	3,15 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	4,20 mg
Alcohol Polivinílico/Dióxido de Titanio/PEG 3000/Talco..	3,40 mg
Ácido Metacrílico co polímero tipo C/ con laca aluminica Rojo Punzo 4R.....	19,20 mg

Lote:

Vencimiento:

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

PRESENTACIÓN

KLONAFENAC 75 comprimidos recubiertos gastrorresistentes (Diclofenac sódico 75 mg): se presenta en envases conteniendo 10, 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes; para uso hospitalario se presenta en envases con 510, 900 y 1005 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, entre 15 y 25°C y al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

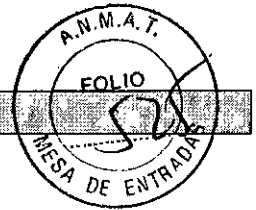
Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

4780



8. PROYECTO DE RÓTULO

KLONAFENAC 75
Diclofenac sódico 75 mg
Comprimidos Recubiertos Gastrorresistentes

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto gastrorresistente de KLONAFENAC 75, contiene:

DICLOFENAC sódico.....	75,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	75,85 mg
Povidona.....	6,30 mg
Croscarmelosa sódica.....	10,50 mg
Estearato Magnesio.....	3,15 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	4,20 mg
Alcohol Polivinílico/Dióxido de Titanio/PEG 3000/Talco..	3,40 mg
Ácido Metacrílico co polímero tipo C/ con laca aluminica Rojo Punzo 4R.....	19,20 mg

Lote:

Vencimiento:

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

PRESENTACIÓN

KLONAFENAC 75 comprimidos recubiertos gastrorresistentes (Diclofenac sódico 75 mg): se presenta en envases conteniendo 10, 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes; para uso hospitalario se presenta en envases con 510, 900 y 1005 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, entre 15 y 25°C y al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

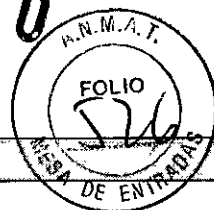
Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

4780



8. PROYECTO DE RÓTULO

KLONAFENAC 75
Diclofenac sódico 75 mg
Comprimidos Recubiertos Gastrorresistentes

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto gastrorresistente de KLONAFENAC 75, contiene:

DICLOFENAC sódico.....	75,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200.....	75,85 mg
Povidona.....	6,30 mg
Croscarmelosa sódica.....	10,50 mg
Estearato Magnesio.....	3,15 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	4,20 mg
Alcohol Polivinílico/Dióxido de Titanio/PEG 3000/Talco..	3,40 mg
Ácido Metacrílico co polímero tipo C/ con laca aluminica Rojo Punzo 4R.....	19,20 mg

Lote:

Vencimiento:

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

PRESENTACIÓN

KLONAFENAC 75 comprimidos recubiertos gastrorresistentes (Diclofenac sódico 75 mg): se presenta en envases conteniendo 10, 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes; para uso hospitalario se presenta en envases con 510, 900 y 1005 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, entre 15 y 25°C y al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

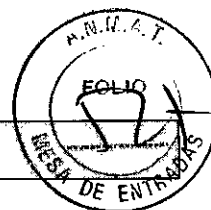
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

**KLONAFENAC 75
DICLOFENAC SÓDICO****Comprimidos recubiertos gastroresistentes 75 mg****Industria Argentina****Venta bajo receta****FÓRMULA***Cada comprimido recubierto gastroresistente de KLONAFENAC 75, contiene:*

Diclofenac sódico	75 mg
Celulosa microcristalina PH 200	75,85 mg
Povidona	6,30 mg
Croscarmelosa sódica	10,50 mg
Estearato de magnesio	3,15 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,20 mg
Alcohol Polivinílico/Dióxido de Titanio/PEG 3000/Talco	3,40 mg
Ácido Metacrílico co-polímero tipo C/Laca aluminica Rojo Punzo 4R	19,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio, analgésico, antirreumático y antipirético.

INDICACIONES:

KLONAFENAC 75 está indicado en:

Tratamiento sintomático prolongado de:

- Reumatismos inflamatorios crónicos, principalmente poliartritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, etc.
- Ciertas artrosis dolorosas e invalidantes.

Tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de:

- Reumatismo extraarticulares (hombro doloroso, tendinitis, bursitis, epicondilitis, lumbalgias, radiculalgias severas).
- Procesos dolorosos musculares agudos y de partes blandas: tortícolis, esguinces, miositis, etc.
- Dismenorrea primaria.
- Tratamiento coadyuvante de las manifestaciones inflamatorias otorrinolaringológicas.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannellic
Farmaceutico
Director Técnico

4780



- En el niño su uso se limita a: reumatismos inflamatorios infantiles.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Diclofenac es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe en forma rápida por vía oral y luego de ingerir 50 mg, las concentraciones plasmáticas alcanzan un valor máximo de 1,5 mg/l al cabo de 2 horas. El diclofenac penetra en el líquido sinovial y se miden las concentraciones máximas 2 a 4 horas luego de que se han alcanzado los valores pico en plasma.

La mitad de la dosis se metaboliza en el hígado y se fija 99% a las proteínas séricas (albúmina). Se excreta 60% por orina en forma de metabolitos mientras que el resto se metaboliza por bilis en las heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ingerirse enteros y no deben masticarse

Osteoartritis: 100-150 mg/día divididos en dos tomas.

Artritis reumatoidea: 100-200 mg/día en dosis divididas.

Espondilitis anquilosante: 125 mg/día.

Dismenorrea: 100 mg/día en dosis divididas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a diclofenaco o a algunos de los componentes de la fórmula.
- Antecedentes de angioedema, broncoespasmos, urticaria o rinitis alérgica frente a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Síndrome de pólipos nasales.
- Úlcera gastroduodenal activa.
- Insuficiencia hepática o renal severas.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Niños menores de 15 años.
- Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Efectos Gastrointestinales: se ha informado de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían diclofenac. Tanto los médicos como los pacientes deberían estar

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannellic
Farmaceutico
Director Tecnico



alertas en cuanto a la presentación de estos síntomas, sobre todo durante los tratamientos prolongados, aún en ausencia de trastornos gastrointestinales previos al tratamiento.

Los médicos deberían advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas de toxicidad gastrointestinal seria y las medidas que deberían tomar si esto ocurre.

No ha sido posible todavía identificar al grupo de pacientes que no presenten este riesgo. Excepto para los que tienen historia de trastornos gastrointestinales y otros factores de riesgo que se saben están asociados con úlcera péptica, como alcoholismo, tabaquismo, etc., los pacientes ancianos o debilitados parecen soportar peor la úlcera o el sangrado, y se informaron más casos en este grupo. Las dosis altas parecerían producir más cantidad de casos.

Efectos hepáticos: al igual que con otros AINES, se ha informado alteraciones de la función hepática durante el tratamiento con diclofenac. Estas anormalidades pueden agravarse, permanecer sin cambios o ser transitorias a pesar de continuar con la terapia. Muchos pacientes con elevaciones ligeras no debieron interrumpir la medicación, y en muchos casos las elevaciones de las transaminasas no progresaron o desaparecieron. También se han informado pocos casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal.

Como la hepatotoxicidad puede presentarse sin síntomas prodrómicos, deberían controlarse periódicamente las transaminasas durante los tratamientos prolongados.

Como con otros AINES, si las anormalidades persisten o se agravan, si aparecen síntomas clínicos de enfermedad hepática, o si se producen manifestaciones sistémicas (eosinofilia, eritema, etc.) la terapia debe discontinuarse.

Para minimizar la posibilidad de daño hepático, el paciente debe ser advertido de los signos y síntomas que involucran hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en el cuadrante superior derecho, síntomas "gripales") a fin de tomar las medidas apropiadas.

El diclofenac puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría aumentando el riesgo de hemorragias.

En enfermos sometidos a tratamiento con anticoagulantes, es conveniente vigilar particularmente la aparición de sintomatología digestiva; en caso de hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica, interrumpir el tratamiento.

Debe ser usado con precaución en enfermedades de origen infeccioso o con riesgo de infección aún bien controlado.

PRECAUCIONES:

Al igual que con otros AINES, se han informado reacciones alérgicas con el uso de diclofenac. Se han observado manifestaciones específicas de alergia, como hinchazón de

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico

Director Técnico

4780



los párpados, labios, faringe y laringe, urticaria, asma y broncoespasmo, concomitantemente algunas veces con una disminución de la presión. Raramente se informaron reacción anafiláctica.

Retención de líquido y edemas: algunos de los pacientes, desarrollaron retención de líquidos y edema; al igual que los otros AINES debería ser utilizado con precaución en pacientes con historia de descompensación cardíaca, hipertensión o cualquier otra condición que predisponga a la retención de líquidos.

Efectos renales: durante la administración crónica en animales, los AINES en general han sido asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales.

Otra forma de toxicidad renal asociada generalmente a los AINES se observa en pacientes con condiciones que conllevan una disminución del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo. En estos pacientes se produce una disminución de la síntesis de prostaglandinas, secundariamente, una reducción del flujo renal que puede precipitar un fallo renal. Los pacientes con función renal disminuida, fallo hepático, a los que se administra diuréticos y los ancianos componen el grupo de mayor riesgo. Generalmente el proceso se revierte con la suspensión de la droga, recuperándose el estado pretratamiento. Puesto que los metabolitos de diclofenac se eliminan por vía renal, los pacientes con función renal disminuida deberían ser controlados cuidadosamente.

Se debe tener precaución en pacientes con porfiria hepática ya que el diclofenac puede manifestar un ataque agudo.

En pacientes portadoras de dispositivos intrauterinos, se ha descrito la posibilidad de disminución de la eficacia contraceptiva.

Los pacientes que presentan mareos u otras alteraciones del sistema nervioso central no deben conducir vehículos ni operar maquinarias.

También se debe administrar con cuidado en pacientes con hipersensibilidad a otros antiinflamatorios no esteroides.

Se debe usar con precaución en pacientes que deben restringir el consumo de sodio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración simultánea de diclofenac con alguno de los siguientes medicamentos requiere de una vigilancia médica más estrecha del estado clínico y biológico del paciente.

Diclofenac puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales y de la heparina. Cuando la asociación es indispensable, controlar el tiempo de protrombina.

Diclofenac puede aumentar el efecto de las sulfamidas hipoglucemiantes.

La toma simultánea de diclofenac y litio o digoxina puede aumentar los niveles plasmáticos de estas drogas, aunque no se describen signos clínicos de sobredosificación.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico


Director Tecnico



Diclofenac puede disminuir la actividad de los diuréticos y reforzar la acción de los que ahorran potasio, lo cual obliga a determinar los valores de potasio en sangre.

La administración conjunta de corticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos antirreumáticos pueden favorecer la aparición de efectos indeseables gastrointestinales.

Metotrexato: aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato cuando se asocia con ciertos AINES.

Ciclosporina: puede aumentar la nefrotoxicidad de la misma al asociarse con diclofenac.

Antihipertensivos (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos) reducción del efecto hipotensor.

Interferon alfa: riesgo de inhibición de su acción.

Aspirina: no se recomienda el uso concomitante, ya que desplaza al diclofenac de sus sitios de unión, por lo que se producen menores concentraciones en plasma, menores picos plasmáticos y valores AUC.

En pequeño número de pacientes, la administración de azatioprima, oro, cloroquina, d-penicilina, prednisolona, doxiciclina y digoxina no alteraron los niveles pico ni el AUC.

In vitro el diclofenac, no interfiere, o lo hace muy poco con la unión del ácido salicílico a las proteínas (20% de disminución) tolbutamina, prednisolona (10% de disminución) o warfarina.

La bencilpenicilina, la ampicilina, la oxacilina, la clortetraciclina, la doxiciclina, la cefalotina, la eritromicina, y el sulfametoxazol no tuvieron influencia sobre la unión a proteínas plasmáticas, *in vitro*.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

Con el tratamiento a largo plazo puede prolongarse el tiempo de sangría. Puede disminuir la concentración sérica de ácido úrico y aumentar los valores de transaminasas hepáticas.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de diclofenac.

Embarazo. Efecto teratogénico:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

Se recomienda no administrar diclofenac durante los tres primeros meses de embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre

4780



prematureo del ductus arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia.

En consecuencia, la toma de AINES está absolutamente contraindicada durante el embarazo.

Trabajo de parto y alumbramiento:

Se presenta una mayor incidencia de distocia y parto retrasado en ratas.

Lactancia:

El diclofenac pasa a través de la leche materna en una cantidad muy pequeña. Por consiguiente no se recomienda administrar diclofenac durante la lactancia.

Uso en pediatría:

No ha sido estudiado sistemáticamente, por lo tanto se desaconseja su uso especialmente el inyectable.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente se observan: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea; cefaleas, mareos, vértigo; rash cutáneo.

Raramente: hemorragias ocultas o no, úlcera péptica; somnolencia, trastornos de la visión, insuficiencia renal; alteraciones urinarias, síndrome nefrótico; reacciones anafilácticas. Broncoespasmo; elevación de transaminasas, ictericia.

Excepcionalmente: colitis hemorrágica inespecífica, exacerbación de colitis ulcerosa; anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, hepatitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos, inquietud, cefaleas, agitación motriz, convulsiones, oliguria.

En caso de intoxicación aguda se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y antiácidos e instituir medidas sintomáticas de sostén para las complicaciones (diálisis en caso de insuficiencia renal, diazepam en caso de convulsiones)

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

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

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico
Director Técnico

4780



PRESENTACIÓN

KLONAFENAC 75 comprimidos recubiertos gastrorresistentes (Diclofenac sódico 75 mg): se presenta en envases conteniendo 10, 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes; para uso hospitalario se presenta en envases con 510, 900 y 1005 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, entre 15 y 25°C y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

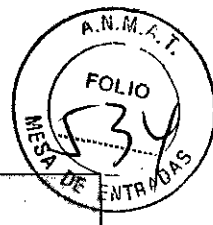
Certificado N°: 46753

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

4780



9. PROYECTO DE PROSPECTO

**KLONAFENAC 75
DICLOFENAC SÓDICO**

**Comprimidos recubiertos gastroresistentes 75 mg
Industria Argentina
Venta bajo receta**

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto gastroresistente de KLONAFENAC 75, contiene:

Diclofenac sódico	75 mg
Celulosa microcristalina PH 200	75,85 mg
Povidona	6,30 mg
Croscarmelosa sódica	10,50 mg
Estearato de magnesio	3,15 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,20 mg
Alcohol Polivinílico/Dióxido de Titanio/PEG 3000/Talco	3,40 mg
Ácido Metacrílico co-polímero tipo C/Laca aluminica Rojo Punzo 4R	19,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio, analgésico, antirreumático y antipirético.

INDICACIONES:

KLONAFENAC 75 está indicado en:

Tratamiento sintomático prolongado de:

- Reumatismos inflamatorios crónicos, principalmente poliartritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, etc.
- Ciertas artrosis dolorosas e invalidantes.

Tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de:

- Reumatismo extraarticulares (hombro doloroso, tendinitis, bursitis, epicondilitis, lumbalgias, radiculalgias severas).
- Procesos dolorosos musculares agudos y de partes blandas: tortícolis, esguinces, miositis, etc.
- Dismenorrea primaria.
- Tratamiento coadyuvante de las manifestaciones inflamatorias otorrinolaringológicas.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannellic
Farmaceutico
Director Técnico

4780



- En el niño su uso se limita a: reumatismos inflamatorios infantiles.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Diclofenac es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe en forma rápida por vía oral y luego de ingerir 50 mg, las concentraciones plasmáticas alcanzan un valor máximo de 1,5 mg/l al cabo de 2 horas. El diclofenac penetra en el líquido sinovial y se miden las concentraciones máximas 2 a 4 horas luego de que se han alcanzado los valores pico en plasma.

La mitad de la dosis se metaboliza en el hígado y se fija 99% a las proteínas séricas (albúmina). Se excreta 60% por orina en forma de metabolitos mientras que el resto se metaboliza por bilis en las heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ingerirse enteros y no deben masticarse

Osteoartritis: 100-150 mg/día divididos en dos tomas.

Artritis reumatoidea: 100-200 mg/día en dosis divididas.

Spondilitis anquilosante: 125 mg/día.

Dismenorrea: 100 mg/día en dosis divididas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a diclofenaco o a algunos de los componentes de la fórmula.
- Antecedentes de angioedema, broncoespasmos, urticaria o rinitis alérgica frente a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Síndrome de pólipos nasales.
- Úlcera gastroduodenal activa.
- Insuficiencia hepática o renal severas.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Niños menores de 15 años.
- Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Efectos Gastrointestinales: se ha informado de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían diclofenac. Tanto los médicos como los pacientes deberían estar

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

alertas en cuanto a la presentación de estos síntomas, sobre todo durante los tratamientos prolongados, aún en ausencia de trastornos gastrointestinales previos al tratamiento.

Los médicos deberían advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas de toxicidad gastrointestinal seria y las medidas que deberían tomar si esto ocurre.

No ha sido posible todavía identificar al grupo de pacientes que no presenten este riesgo. Excepto para los que tienen historia de trastornos gastrointestinales y otros factores de riesgo que se saben están asociados con úlcera péptica, como alcoholismo, tabaquismo, etc., los pacientes ancianos o debilitados parecen soportar peor la úlcera o el sangrado, y se informaron más casos en este grupo. Las dosis altas parecerían producir más cantidad de casos.

Efectos hepáticos: al igual que con otros AINES, se ha informado alteraciones de la función hepática durante el tratamiento con diclofenac. Estas anormalidades pueden agravarse, permanecer sin cambios o ser transitorias a pesar de continuar con la terapia. Muchos pacientes con elevaciones ligeras no debieron interrumpir la medicación, y en muchos casos las elevaciones de las transaminasas no progresaron o desaparecieron.

También se han informado pocos casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal.

Como la hepatotoxicidad puede presentarse sin síntomas prodrómicos, deberían controlarse periódicamente las transaminasas durante los tratamientos prolongados.

Como con otros AINES, si las anormalidades persisten o se agravan, si aparecen síntomas clínicos de enfermedad hepática, o si se producen manifestaciones sistémicas (eosinofilia, eritema, etc.) la terapia debe discontinuarse.

Para minimizar la posibilidad de daño hepático, el paciente debe ser advertido de los signos y síntomas que involucran hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en el cuadrante superior derecho, síntomas "gripales") a fin de tomar las medidas apropiadas.

El diclofenac puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría aumentando el riesgo de hemorragias.

En enfermos sometidos a tratamiento con anticoagulantes, es conveniente vigilar particularmente la aparición de sintomatología digestiva; en caso de hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica, interrumpir el tratamiento.

Debe ser usado con precaución en enfermedades de origen infeccioso o con riesgo de infección aún bien controlado.

PRECAUCIONES:

Al igual que con otros AINES, se han informado reacciones alérgicas con el uso de diclofenac. Se han observado manifestaciones específicas de alergia, como hinchazón de

los párpados, labios, faringe y laringe, urticaria, asma y broncoespasmo, concomitantemente algunas veces con una disminución de la presión. Raramente se informaron reacción anafiláctica.

Retención de líquido y edemas: algunos de los pacientes, desarrollaron retención de líquidos y edema; al igual que los otros AINES debería ser utilizado con precaución en pacientes con historia de descompensación cardíaca, hipertensión o cualquier otra condición que predisponga a la retención de líquidos.

Efectos renales: durante la administración crónica en animales, los AINES en general han sido asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales.

Otra forma de toxicidad renal asociada generalmente a los AINES se observa en pacientes con condiciones que conllevan una disminución del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo. En estos pacientes se produce una disminución de la síntesis de prostaglandinas, secundariamente, una reducción del flujo renal que puede precipitar un fallo renal. Los pacientes con función renal disminuida, fallo hepático, a los que se administra diuréticos y los ancianos componen el grupo de mayor riesgo. Generalmente el proceso se revierte con la suspensión de la droga, recuperándose el estado pretratamiento. Puesto que los metabolitos de diclofenac se eliminan por vía renal, los pacientes con función renal disminuida deberían ser controlados cuidadosamente.

Se debe tener precaución en pacientes con porfiria hepática ya que el diclofenac puede manifestar un ataque agudo.

En pacientes portadoras de dispositivos intrauterinos, se ha descrito la posibilidad de disminución de la eficacia contraceptiva.

Los pacientes que presentan mareos u otras alteraciones del sistema nervioso central no deben conducir vehículos ni operar maquinarias.

También se debe administrar con cuidado en pacientes con hipersensibilidad a otros antiinflamatorios no esteroides.

Se debe usar con precaución en pacientes que deben restringir el consumo de sodio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración simultánea de diclofenac con alguno de los siguientes medicamentos requiere de una vigilancia médica más estrecha del estado clínico y biológico del paciente.

Diclofenac puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales y de la heparina. Cuando la asociación es indispensable, controlar el tiempo de protrombina.

Diclofenac puede aumentar el efecto de las sulfamidas hipoglucemiantes.

La toma simultánea de diclofenac y litio o digoxina puede aumentar los niveles plasmáticos de estas drogas, aunque no se describen signos clínicos de sobredosificación.

4780



Diclofenac puede disminuir la actividad de los diuréticos y reforzar la acción de los que ahorran potasio, lo cual obliga a determinar los valores de potasio en sangre.

La administración conjunta de corticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos anti-reumáticos pueden favorecer la aparición de efectos indeseables gastrointestinales.

Metotrexato: aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato cuando se asocia con ciertos AINES.

Ciclosporina: puede aumentar la nefrotoxicidad de la misma al asociarse con diclofenac.

Antihipertensivos (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos) reducción del efecto hipotensor.

Interferon alfa: riesgo de inhibición de su acción.

Aspirina: no se recomienda el uso concomitante, ya que desplaza al diclofenac de sus sitios de unión, por lo que se producen menores concentraciones en plasma, menores picos plasmáticos y valores AUC.

En pequeño número de pacientes, la administración de azatioprima, oro, cloroquina, d-penicilina, prednisolona, doxiciclina y digoxina no alteraron los niveles pico ni el AUC.

In vitro el diclofenac, no interfiere, o lo hace muy poco con la unión del ácido salicílico a las proteínas (20% de disminución) tolbutamina, prednisolona (10% de disminución) o warfarina.

La bencilpenicilina, la ampicilina, la oxacilina, la clortetraciclina, la doxiciclina, la cefalotina, la eritromicina, y el sulfametoxazol no tuvieron influencia sobre la unión a proteínas plasmáticas, *in vitro*.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

Con el tratamiento a largo plazo puede prolongarse el tiempo de sangría. Puede disminuir la concentración sérica de ácido úrico y aumentar los valores de transaminasas hepáticas.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de diclofenac.

Embarazo. Efecto teratogénico:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

Se recomienda no administrar diclofenac durante los tres primeros meses de embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico

Director Técnico



prematureo del ductus arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia.

En consecuencia, la toma de AINES está absolutamente contraindicada durante el embarazo.

Trabajo de parto y alumbramiento:

Se presenta una mayor incidencia de distocia y parto retrasado en ratas.

Lactancia:

El diclofenac pasa a través de la leche materna en una cantidad muy pequeña. Por consiguiente no se recomienda administrar diclofenac durante la lactancia.

Uso en pediatría:

No ha sido estudiado sistemáticamente, por lo tanto se desaconseja su uso especialmente el inyectable.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente se observan: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea; cefaleas, mareos, vértigo; rash cutáneo.

Raramente: hemorragias ocultas o no, úlcera péptica; somnolencia, trastornos de la visión, insuficiencia renal; alteraciones urinarias, síndrome nefrótico; reacciones anafilácticas. Broncoespasmo; elevación de transaminasas, ictericia.

Excepcionalmente: colitis hemorrágica inespecífica, exacerbación de colitis ulcerosa; anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, hepatitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos, inquietud, cefaleas, agitación motriz, convulsiones, oliguria.

En caso de intoxicación aguda se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y antiácidos e instituir medidas sintomáticas de sostén para las complicaciones (diálisis en caso de insuficiencia renal, diazepam en caso de convulsiones)

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

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

4780



PRESENTACIÓN

KLONAFENAC 75 comprimidos recubiertos gastrorresistentes (Diclofenac sódico 75 mg): se presenta en envases conteniendo 10, 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes; para uso hospitalario se presenta en envases con 510, 900 y 1005 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, entre 15 y 25°C y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

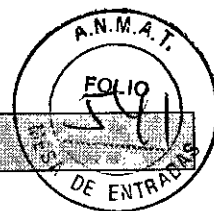
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

Certificado Nº: 46753

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico



KLONAFENAC 75
DICLOFENAC SÓDICO

Comprimidos recubiertos gastroresistentes 75 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto gastroresistente de KLONAFENAC 75, contiene:

Diclofenac sódico	75 mg
Celulosa microcristalina PH 200	75,85 mg
Povidona	6,30 mg
Croscarmelosa sódica	10,50 mg
Estearato de magnesio	3,15 mg
Dióxido de silicio coloidal	4,20 mg
Alcohol Polivinílico/Dióxido de Titanio/PEG 3000/Talco	3,40 mg
Ácido Metacrílico co-polímero tipo C/Laca aluminica Rojo Punzo 4R	19,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio, analgésico, antirreumático y antipirético.

INDICACIONES:

KLONAFENAC 75 está indicado en:

Tratamiento sintomático prolongado de:

- Reumatismos inflamatorios crónicos, principalmente poliartritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, etc.
- Ciertas artrosis dolorosas e invalidantes.

Tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de:

- Reumatismo extraarticulares (hombro doloroso, tendinitis, bursitis, epicondilitis, lumbalgias, radiculalgias severas).
- Procesos dolorosos musculares agudos y de partes blandas: tortícolis, esguinces, miositis, etc.
- Dismenorrea primaria.
- Tratamiento coadyuvante de las manifestaciones inflamatorias otorrinolaringológicas.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico
Director Técnico

4780



- En el niño su uso se limita a: reumatismos inflamatorios infantiles.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Diclofenac es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe en forma rápida por vía oral y luego de ingerir 50 mg, las concentraciones plasmáticas alcanzan un valor máximo de 1,5 mg/l al cabo de 2 horas. El diclofenac penetra en el líquido sinovial y se miden las concentraciones máximas 2 a 4 horas luego de que se han alcanzado los valores pico en plasma.

La mitad de la dosis se metaboliza en el hígado y se fija 99% a las proteínas séricas (albúmina). Se excreta 60% por orina en forma de metabolitos mientras que el resto se metaboliza por bilis en las heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ingerirse enteros y no deben masticarse

Osteoartritis: 100-150 mg/día divididos en dos tomas.

Artritis reumatoidea: 100-200 mg/día en dosis divididas.

Spondilitis anquilosante: 125 mg/día.

Dismenorrea: 100 mg/día en dosis divididas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a diclofenaco o a algunos de los componentes de la fórmula.
- Antecedentes de angioedema, broncoespasmos, urticaria o rinitis alérgica frente a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Síndrome de pólipos nasales.
- Úlcera gastroduodenal activa.
- Insuficiencia hepática o renal severas.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Niños menores de 15 años.
- Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Efectos Gastrointestinales: se ha informado de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían diclofenac. Tanto los médicos como los pacientes deberían estar

KLONAL S.R.L.
Leonardo Jannelic
Farmaceutico

Diretor Tecnico



alertas en cuanto a la presentación de estos síntomas, sobre todo durante los tratamientos prolongados, aún en ausencia de trastornos gastrointestinales previos al tratamiento.

Los médicos deberían advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas de toxicidad gastrointestinal seria y las medidas que deberían tomar si esto ocurre.

No ha sido posible todavía identificar al grupo de pacientes que no presenten este riesgo. Excepto para los que tienen historia de trastornos gastrointestinales y otros factores de riesgo que se saben están asociados con úlcera péptica, como alcoholismo, tabaquismo, etc., los pacientes ancianos o debilitados parecen soportar peor la úlcera o el sangrado, y se informaron más casos en este grupo. Las dosis altas parecerían producir más cantidad de casos.

Efectos hepáticos: al igual que con otros AINES, se ha informado alteraciones de la función hepática durante el tratamiento con diclofenac. Estas anomalías pueden agravarse, permanecer sin cambios o ser transitorias a pesar de continuar con la terapia. Muchos pacientes con elevaciones ligeras no debieron interrumpir la medicación, y en muchos casos las elevaciones de las transaminasas no progresaron o desaparecieron.

También se han informado pocos casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal.

Como la hepatotoxicidad puede presentarse sin síntomas prodrómicos, deberían controlarse periódicamente las transaminasas durante los tratamientos prolongados.

Como con otros AINES, si las anomalías persisten o se agravan, si aparecen síntomas clínicos de enfermedad hepática, o si se producen manifestaciones sistémicas (eosinofilia, eritema, etc.) la terapia debe discontinuarse.

Para minimizar la posibilidad de daño hepático, el paciente debe ser advertido de los signos y síntomas que involucran hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, molestias en el cuadrante superior derecho, síntomas "gripales") a fin de tomar las medidas apropiadas.

El diclofenac puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría aumentando el riesgo de hemorragias.

En enfermos sometidos a tratamiento con anticoagulantes, es conveniente vigilar particularmente la aparición de sintomatología digestiva; en caso de hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica, interrumpir el tratamiento.

Debe ser usado con precaución en enfermedades de origen infeccioso o con riesgo de infección aún bien controlado.

PRECAUCIONES:

Al igual que con otros AINES, se han informado reacciones alérgicas con el uso de diclofenac. Se han observado manifestaciones específicas de alergia, como hinchazón de

los párpados, labios, faringe y laringe, urticaria, asma y broncoespasmo, concomitantemente algunas veces con una disminución de la presión. Raramente se informaron reacción anafiláctica.

Retención de líquido y edemas: algunos de los pacientes, desarrollaron retención de líquidos y edema; al igual que los otros AINES debería ser utilizado con precaución en pacientes con historia de descompensación cardíaca, hipertensión o cualquier otra condición que predisponga a la retención de líquidos.

Efectos renales: durante la administración crónica en animales, los AINES en general han sido asociados con necrosis papilar renal y otras patologías renales.

Otra forma de toxicidad renal asociada generalmente a los AINES se observa en pacientes con condiciones que conllevan una disminución del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo. En estos pacientes se produce una disminución de la síntesis de prostaglandinas, secundariamente, una reducción del flujo renal que puede precipitar un fallo renal. Los pacientes con función renal disminuida, fallo hepático, a los que se administra diuréticos y los ancianos componen el grupo de mayor riesgo. Generalmente el proceso se revierte con la suspensión de la droga, recuperándose el estado pretratamiento. Puesto que los metabolitos de diclofenac se eliminan por vía renal, los pacientes con función renal disminuida deberían ser controlados cuidadosamente.

Se debe tener precaución en pacientes con porfiria hepática ya que el diclofenac puede manifestar un ataque agudo.

En pacientes portadoras de dispositivos intrauterinos, se ha descrito la posibilidad de disminución de la eficacia contraceptiva.

Los pacientes que presentan mareos u otras alteraciones del sistema nervioso central no deben conducir vehículos ni operar maquinarias.

También se debe administrar con cuidado en pacientes con hipersensibilidad a otros antiinflamatorios no esteroides.

Se debe usar con precaución en pacientes que deben restringir el consumo de sodio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración simultánea de diclofenac con alguno de los siguientes medicamentos requiere de una vigilancia médica más estrecha del estado clínico y biológico del paciente.

Diclofenac puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales y de la heparina. Cuando la asociación es indispensable, controlar el tiempo de protrombina.

Diclofenac puede aumentar el efecto de las sulfamidas hipoglucemiantes.

La toma simultánea de diclofenac y litio o digoxina puede aumentar los niveles plasmáticos de estas drogas, aunque no se describen signos clínicos de sobredosificación.

Diclofenac puede disminuir la actividad de los diuréticos y reforzar la acción de los que ahorran potasio, lo cual obliga a determinar los valores de potasio en sangre.

La administración conjunta de corticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos antiirreumáticos pueden favorecer la aparición de efectos indeseables gastrointestinales.

Metotrexato: aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato cuando se asocia con ciertos AINES.

Ciclosporina: puede aumentar la nefrotoxicidad de la misma al asociarse con diclofenac.

Antihipertensivos (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos) reducción del efecto hipotensor.

Interferon alfa: riesgo de inhibición de su acción.

Aspirina: no se recomienda el uso concomitante, ya que desplaza al diclofenac de sus sitios de unión, por lo que se producen menores concentraciones en plasma, menores picos plasmáticos y valores AUC.

En pequeño número de pacientes, la administración de azatioprima, oro, cloroquina, d-penicilina, prednisolona, doxiciclina y digoxina no alteraron los niveles pico ni el AUC.

In vitro el diclofenac, no interfiere, o lo hace muy poco con la unión del ácido salicílico a las proteínas (20% de disminución) tolbutamina, prednisolona (10% de disminución) o warfarina.

La bencilpenicilina, la ampicilina, la oxacilina, la clortetraciclina, la doxiciclina, la cefalotina, la eritromicina, y el sulfametoxazol no tuvieron influencia sobre la unión a proteínas plasmáticas, *in vitro*.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

Con el tratamiento a largo plazo puede prolongarse el tiempo de sangría. Puede disminuir la concentración sérica de ácido úrico y aumentar los valores de transaminasas hepáticas.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de diclofenac.

Embarazo. Efecto teratogénico:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

Se recomienda no administrar diclofenac durante los tres primeros meses de embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de las síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre

4780



prematureo del ductus arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia.

En consecuencia, la toma de AINES está absolutamente contraindicada durante el embarazo.

Trabajo de parto y alumbramiento:

Se presenta una mayor incidencia de distocia y parto retrasado en ratas.

Lactancia:

El diclofenac pasa a través de la leche materna en una cantidad muy pequeña. Por consiguiente no se recomienda administrar diclofenac durante la lactancia.

Uso en pediatría:

No ha sido estudiado sistemáticamente, por lo tanto se desaconseja su uso especialmente el inyectable.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente se observan: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea; cefaleas, mareos, vértigo; rash cutáneo.

Raramente: hemorragias ocultas o no, úlcera péptica; somnolencia, trastornos de la visión, insuficiencia renal; alteraciones urinarias, síndrome nefrótico; reacciones anafilácticas.

Broncoespasmo; elevación de transaminasas, ictericia.

Excepcionalmente: colitis hemorrágica inespecífica, exacerbación de colitis ulcerosa; anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, hepatitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos, inquietud, cefaleas, agitación motriz, convulsiones, oliguria.

En caso de intoxicación aguda se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y antiácidos e instituir medidas sintomáticas de sostén para las complicaciones (diálisis en caso de insuficiencia renal, diazepam en caso de convulsiones)

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

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

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico

4780



PRESENTACIÓN

KLONAFENAC 75 comprimidos recubiertos gastrorresistentes (Diclofenac sódico 75 mg): se presenta en envases conteniendo 10, 15 y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes; para uso hospitalario se presenta en envases con 510, 900 y 1005 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, entre 15 y 25°C y al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de la Nación.

Certificado N°: 46753

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director Técnico