



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-68570101-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-68570101-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PANCLOGESIC / DICLOFENAC POTASICO – PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC POTASICO 50 mg – PARACETAMOL 300 mg; aprobado por Certificado N° 51.049.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PANCLOGESIC / DICLOFENAC POTASICO – PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC POTASICO 50 mg – PARACETAMOL 300 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2023-67631599-APN-DERM#ANMAT – IF-2023-67631547-APN-DERM#ANMAT (Uso Hospitalario Exclusivo); el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-67631494-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-67631420-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 51.049, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-68570101-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.07.05 16:18:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.05 16:18:44 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PANCLOGESIC® DICLOFENAC POTÁSICO - PARACETAMOL Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver Posibles efectos adversos

Contenido del prospecto.

1. Qué contiene PANCLOGESIC®
2. Qué es PANCLOGESIC® y para qué se utiliza
3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PANCLOGESIC®
4. Cómo debe tomar PANCLOGESIC®
5. Posibles Efectos Adversos
6. Conservación de PANCLOGESIC®

1. Qué contiene PANCLOGESIC®

Cada comprimido recubierto de PANCLOGESIC® contiene:

| | |
|---------------------|--------|
| Diclofenac potásico | 50 mg |
| Paracetamol | 300 mg |

Excipientes: Almidón de maíz, povidona, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000. Laca azul brillante, c.s.

2. Qué es PANCLOGESIC® y para qué se utiliza

PANCLOGESIC® contiene Diclofenac y Paracetamol, fármacos antiinflamatorios no esteroides útiles para aliviar el dolor y la inflamación.

PANCLOGESIC® está indicado para el tratamiento sintomático de:

- Estados inflamatorios y degenerativos reumatoideos (como poliartritis reumatoidea, espondilartritis anquilosante, artrosis).
- Síndromes vertebrales dolorosos.
- Reumatismo extraarticular.
- Tratamiento sintomático de la crisis de gota.
- Inflamación y dolores postoperatorios (por ejemplo: cirugía dental u ortopédica).
- Estados dolorosos y/o inflamatorios ginecológicos (por ej: dismenorrea, anexitis, etc.).
- Adyuvante en las infecciones inflamatorias otorrinolaringológicas dolorosas severas (por ejemplo, faringitis, otitis).

3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PANCLOGESIC®

No tome PANCLOGESIC®, si usted:

.Presenta antecedentes de alergia con el uso de Paracetamol o Diclofenac con cualquier otro componente del producto.

.Presenta antecedentes de asma, rinitis o urticaria desencadenados por ácido acetilsalicílico u otras drogas antiinflamatorias no esteroides.

.Padece de úlcera gastrointestinal activa o antecedentes de hemorragias gastrointestinales o perforación gástrica o intestinal relacionada con un tratamiento anterior con antiinflamatorios no esteroides (AINEs).

.Padece de insuficiencia hepática y/o renal severa.

.Padece enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activa (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).

.Padece desórdenes de coagulación o problemas de circulación.

.Está embarazada, en trabajo de parto o en período de lactancia.

.Padece de insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

.Niños y adolescentes menores de 12 años.

Antes de comenzar un tratamiento con Diclofenac, avísele a su médico, si usted:

- Fuma
- Padece diabetes
- Presenta alguna afección como angina de pecho, alteraciones de la coagulación de la sangre, presión arterial elevada, colesterol o triglicéridos elevados.

Advertencias y precauciones

Tenga especial cuidado con PANCLOGESIC® en las situaciones que se detallan a continuación y ante cualquier duda consulte a su médico o farmacéutico:

Diclofenac:

.Si usted ha tenido o desarrolla una úlcera, hemorragia o perforación en el estómago o en el duodeno pudiéndose manifestar por un dolor abdominal intenso o persistente y/o por heces de color negro o incluso sin síntomas previos de alerta. Este riesgo es mayor cuando se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los ancianos. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.

.Si usted sufre alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad leve del corazón, enfermedad del hígado o riñón, tensión arterial elevada (hipertensión), trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática.

.Si usted está tomando algún medicamento para la presión arterial o ciclosporina, porque aumenta el riesgo de sufrir daño en los riñones.

.Si usted toma simultáneamente medicamentos que alteren la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras, como anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios del tipo de la aspirina. También debe comentarle a su médico si utiliza otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como otros medicamentos antiinflamatorios, corticoides y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

.Si usted padece la enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa el uso de Diclofenac puede empeorar estas patologías.

.Si tiene la tensión arterial alta, niveles elevados de colesterol o de triglicéridos, diabetes o es fumador (factores de riesgo cardiovasculares), su médico deberá reevaluar periódicamente si debe continuar su tratamiento con este medicamento, especialmente si lleva más de 4 semanas de tratamiento.

.Si usted tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre, tendrá que realizarse análisis de sangre frecuentes durante su tratamiento. Esto permitirá controlar el funcionamiento de su hígado (nivel de transaminasas) o de sus riñones (nivel de creatinina) o de la sangre (niveles de linfocitos, eritrocitos y plaquetas). Con ello su médico podrá decidir interrumpir o cambiarle la dosis de este medicamento.

.Si usted se ha sometido recientemente o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o el intestino, ya que Diclofenac puede empeorar a veces la cicatrización de las heridas en el intestino después de una intervención quirúrgica.

Pacientes con problemas cardiovasculares:

Diclofenac se puede asociar con un aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos (“infarto de miocardio”) o cerebrales, especialmente cuando se emplean en dosis altas y en tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

Si usted tiene problemas de corazón, antecedentes de ataques cerebrales o piensa que puede tener riesgo de sufrirlos (por ejemplo, tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o los triglicéridos o es fumador) y su médico decide tratarle con este medicamento, no debe tomar más de 100 mg al día de Diclofenac si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con enfermedad de corazón y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

En general, es muy importante tomar la dosis eficaz más baja de durante el menor tiempo posible que le alivie el dolor y/o la inflamación para reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

Si usted nota dolor en el pecho, respiración entrecortada, debilidad o dificultad para hablar mientras esté tomando este medicamento contacte inmediatamente con su médico.

Paracetamol:

Debe evitarse el uso simultáneo de este medicamento con otros medicamentos que contengan Paracetamol, por ejemplo, medicamentos para la gripe y el catarro, ya que las dosis altas pueden dar lugar a daño en el hígado. No use más de un medicamento que contenga paracetamol sin consultar al médico.

Si usted padece anemia (disminución de la hemoglobina en la sangre) afecciones del corazón o del pulmón, o disfunción del riñón, debe evitar un tratamiento prolongado con paracetamol.

Si usted padece trastorno grave del riñón, el médico modificará el intervalo entre las tomas.

Si usted consume habitualmente alcohol, el uso de paracetamol puede provocar daño en el hígado.

Si usted es alcohólico crónico no debe tomar más de 2 g/día de paracetamol;

Interferencias con pruebas analíticas:

Si le van a realizar alguna prueba analítica (incluidos análisis de sangre, orina, pruebas cutáneas que utilizan alérgenos, etc.) comuníquese al médico que está tomando este medicamento, ya que puede alterar los resultados de dichas pruebas.

Uso de otros medicamentos:

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos. Esto incluye medicamentos que se compran sin receta médica o suplementos dietarios. Algunos medicamentos pueden influir sobre el uso de PANCLOGESIC® o viceversa.

Dígale a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, por posibles interacciones con:

Diclofenac:

- medicamentos que contienen litio o inhibidores de la recaptación de la serotonina (para tratar algunos tipos de depresión),
- medicamentos que contienen metotrexato (para tratar la artritis reumatoide y el cáncer),
- medicamentos que contienen ciclosporina, tacrolimus (para después de los trasplantes),
- medicamentos que contienen trimetoprima (para prevenir y tratar enfermedades del tracto urinario),
- medicamentos para tratar problemas del corazón (digoxina, antagonistas del calcio tales como verapamilo o isradipina),
- medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina,
- medicamentos para controlar la presión arterial (diuréticos, beta bloqueantes e inhibidores de la ECA),
- medicamentos para prevenir coágulos en la sangre,
- medicamentos que contienen quinolona o ceftriaxona (para tratar las infecciones),
- otros medicamentos del mismo grupo del Diclofenac (antiinflamatorios no esteroideos), como ácido acetilsalicílico (aspirina) o ibuprofeno,
- corticoides (medicamentos que reducen la inflamación y la acción del sistema inmunitario),
- medicamentos que contienen voriconazol (un medicamento utilizado en el tratamiento de infecciones por hongos),
- medicamentos que contienen fenitoina (un medicamento utilizado para tratar los ataques epilépticos),
- medicamentos que contienen misoprostol (para tratar las úlceras de estómago),
- medicamentos que contienen colestiramina y colestipol para disminuir los niveles de colesterol en sangre,)
- medicamentos que contienen pentazocina (para aliviar los dolores),

- medicamento antibiótico utilizado para tratar infecciones bacterianas (rifampicina).

Paracetamol:

-Anticoagulantes orales (p.ej. acenocumarol, warfarina); alcohol etílico; anticonvulsionantes (p.ej. fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona); cloranfenicol; estrógenos; diuréticos del asa; isoniazida; lamotrigina; probenecid; propanolol; rifampicina; anticolinérgicos (p. ej. glicopirrono, propantelina); resinas de intercambio iónico (colestiramina); zidovudina.

-Flucloxacilina (antibiótico), debido a un riesgo grave de alteración de la sangre y los fluidos (acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico) que debe ser tratada urgentemente y que puede ocurrir particularmente en caso de insuficiencia renal grave, sepsis (cuando las bacterias y sus toxinas circulan en la sangre que da lugar a daño de órganos), desnutrición, alcoholismo crónico y si se utilizan las dosis máximas diarias de paracetamol.

Niños y adolescentes:

No se recomienda su uso en niños ni adolescentes menores de 12 años.

Embarazo y lactancia:

El uso de antiinflamatorios no esteroides (AINEs) alrededor de las 20 semanas de embarazo o después puede ocasionar un raro pero serio problema en los riñones del feto. Esto puede llevar a bajos volúmenes del líquido amniótico que rodea al bebé y posibles complicaciones. Se recomienda evitar los AINE en mujeres embarazadas desde las 20 semanas o más tarde.

Alrededor de las 30 semanas, los AINEs pueden causar un trastorno cardíaco en el feto. Si un profesional de la salud lo considera necesario, el uso de AINEs entre las 20 y 30 semanas de embarazo debe limitarse a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.

Los profesionales de la salud deberían considerar la monitorización ecográfica del líquido amniótico si el tratamiento con un AINE se extiende más allá de las 48 horas.

A partir de las 30 semanas de embarazo, los AINEs, como Diclofenac, pueden causar un trastorno cardíaco en el feto debido a que pueden inducir el cierre prematuro de los conductos arteriales del feto.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, Diclofenac no debe administrarse a menos que el médico lo considere estrictamente necesario.

Durante el tercer trimestre de la gestación, así como al término del embarazo, todos los AINEs, incluyendo el Diclofenac contenido en PANCLOGESIC, están contraindicados.

Lactancia:

Se desaconseja su uso durante el período de lactancia.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, como con otros medicamentos, se debe tener precaución en los pacientes de edad avanzada.

Conducción y uso de máquinas:

Tenga especial cuidado si toma PANCLOGESIC®. Muy infrecuentemente pueden ocasionar vértigo, zumbidos, mareos o problemas visuales. No conduzca ni utilice máquinas si empieza a sentir estos síntomas.

4. Cómo debe tomar PANCLOGESIC®

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento dadas por su médico o farmacéutico. En el caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

La dosis se ajustará al criterio médico y a las características del cuadro clínico. La posología recomendada es 1 comprimido recubierto cada ocho o doce horas preferentemente antes de las comidas. En ningún caso se debe superar la dosis diaria máxima de 4 comprimidos.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el periodo de tratamiento más corto posible para controlar los síntomas.

Toma de PANCLOGESIC® con los alimentos y bebidas: Se puede tomar con o sin alimentos.

Si toma más PANCLOGESIC® del que debe:

Si usted ha tomado más de lo que debiera por día (más de 4 comprimidos diarios), está ante un caso de sobredosificación y puede llegar a sufrir toxicidad hepática debido al Paracetamol. Si la sobredosificación es leve, suele manifestarse por trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolores abdominales, pérdida del apetito), malestar general, agrandamiento del hígado, valores elevados de enzimas hepáticas y de bilirrubina, y propensión al sangrado. Si la sobredosificación es severa se observa ictericia (color amarillo de la piel y mucosas), orina de color marrón oscuro, púrpura (pintitas en la piel) y hematomas, dificultad para respirar, hipoglucemia, trastornos sensoriales, pérdida del conocimiento y coma. Si esto le ocurre a usted, puede necesitar soporte vital urgente. Por lo tanto, si toma más PANCLOGESIC® que lo recetado, consulte con su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología o concurra al hospital más cercano:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó tomar PANCLOGESIC®:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar PANCLOGESIC®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

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

5. Posibles Efectos Adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$) a $< 1/100$, raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

Diclofenac:

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuente:* dolor de cabeza, mareo. *Raros:* somnolencia. *Muy raros:* sensación de hormigueo, trastornos de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis (inflamación de las membranas que envuelven al cerebro) con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, rigidez del cuello o sensibilidad extrema a la luz brillante. Trastornos del gusto, infarto cerebral.

Trastornos del oído y del laberinto: *Frecuente:* vértigo. *Muy raros:* zumbidos en los oídos.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* náuseas, vómitos, diarreas, acidez, dolor abdominal, gases, falta de apetito. *Raros:* dolor de estómago, reflujo, diarrea con sangre, úlcera gástrica o intestinal con o sin sangrado o perforación (vómitos de sangre y aparición de sangre en heces). *Muy raros:* empeoramiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, estreñimiento, hinchazón de la lengua (glositis), inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis), problemas para tragar (alteración esofágica), dolor intenso en la parte alta del abdomen, náuseas, vómitos y pérdida de apetito (signos de pancreatitis).

Trastornos hepato biliares: *Frecuentes:* alteraciones en los resultados de los análisis de sangre sobre el funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas). *Raros:* alteración de la función del hígado, hepatitis con o sin coloración amarillenta. *Desconocidos:* anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en piel y ojos, fiebre, con dolor de la parte superior de la tripa y moretones (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Frecuentes:* erupción en la piel. *Raros:* ronchas. *Muy raros:* reacciones graves en la piel con erupción, enrojecimiento, ampollas en los labios, boca u ojos, descamación de piel, acompañado de fatiga, náuseas, pérdida de apetito, fiebre, escalofríos, dolor

de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico, erupción generalizada (eczema), enrojecimiento (eritema y eritema multiforme), descamación de la piel (dermatitis exfoliativa), pérdida de cabello, alergia al sol (reacción de fotosensibilidad), aparición de moretones (púrpura), picor.

Trastornos cardíacos (a dosis altas durante tratamientos prolongados): Poco frecuentes: palpitaciones, un fuerte dolor en el pecho repentino (síntomas de infarto de miocardio o de un ataque al corazón) respiración entrecortada, dificultad para respirar tumbado, hinchazón de pies y piernas (signos de insuficiencia cardíaca).

Trastornos del sistema inmunológico: Raros: hinchazón en la cara, ojos, o lengua, dificultad para tragar, jadeos, ronchas y picor generalizado, erupción en la piel, fiebre, calambres abdominales, molestias u opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareos, inconsciencia (reacción alérgica grave).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Raros: asma. *Muy raros:* dificultad al respirar, silbidos al respirar (neumonitis).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: retención de líquidos, con hinchazón (edema).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raros: signos de falta de células de la sangre que produce cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer ejercicio, mareos, palidez (anemia), infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca (leucopenia), sangrados o más moretones de lo normal (trombocitopenia).

Trastornos del sistema inmunológico: Muy raros: hinchazón en la cara.

Trastornos psiquiátricos: Muy raros: desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, reacciones psicóticas

Trastornos oculares: Muy raros: visión borrosa, visión doble.

Trastornos vasculares: Muy raros: hipertensión (presión arterial alta), vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos)

Trastornos renales y urinarios: Muy raros: anomalías del funcionamiento de los riñones que provocan hinchazón en pies o piernas y disminución súbita de la cantidad de orina (insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, necrosis papilar renal), sangre en orina (hematuria), espuma en orina (síndrome nefrótico). Casos aislados

Deje de usar este medicamento y consulte inmediatamente con su médico si advierte:

Cólicos abdominales leves y dolor abdominal a la palpación que comienza poco después de iniciar el tratamiento con este medicamento seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre observadas normalmente dentro de las 24 horas posteriores a la aparición del dolor abdominal

Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

Paracetamol:

Reacciones alérgicas que oscilan, entre una simple erupción cutánea (enrojecimiento o inflamación de la piel) o una urticaria (ronchas) y shock anafiláctico (tipo de reacción alérgica grave).

Trastornos gastrointestinales: Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas (enzimas del hígado). *Muy raras:* Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raras: Disminución de glucosa en sangre.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: Disminución de las células sanguíneas.

Trastornos vasculares: Raras: Hipotensión (disminución de la tensión arterial).

Trastornos renales y urinarios: Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos adversos del riñón.

Se han notificado muy raramente casos de reacciones graves en la piel.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

6. Conservación de PANCLOGESIC®

Conservar entre 5°C y 30°C.

PRESENTACIONES: Envases con 10, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.

Envases Hospitalarios: cajas con 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51049

DENVER FARMA S. A.

Mozart S/N°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi. - Farmacéutico.

Ultima revisión: Agosto 2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-68570101- DENVER -inf pacientes - Certificado N51.049.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.12 18:48:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.12 18:48:34 -03:00

-Proyecto de Prospecto Interno

PANCLOGESIC® Diclofenac Potásico-Paracetamol Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo Receta

FÓRMULA:

-Cada comprimido recubierto de PANCLOGESIC contiene:

Diclofenac Potásico 50,00 mg, Paracetamol 300,00 mg.

Excipientes: Almidón de maíz, povidona, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca azul brillante, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésica y antiinflamatoria no esteroidea.

Código ATC: M01AB55.

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de:

Estados inflamatorios y degenerativos reumatoides (como poliartritis reumatoides, espondilartrosis anquilosante, artrosis).

Síndromes vertebrales dolorosos. - Reumatismo extra-articular. - Tratamiento sintomático de la crisis de gota.

Inflamación y dolores postoperatorios (por ej: cirugía dental u ortopédica).

Estados dolorosos y/o inflamatorios ginecológicos (por ej: dismenorrea, anexitis, etc.).

Adyuvante en las infecciones inflamatorias otorrinolaringológicas dolorosas severas (por ejemplo, faringitis, otitis).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Diclofenac

En condiciones de ayuno, el Diclofenac se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal; sin embargo, y debido al metabolismo hepático de primer paso, sólo un 50 % de la dosis absorbida se encuentra sistémicamente disponible.

La concentración plasmática del Diclofenac posee una vida media de aproximadamente 2 horas. Más del 99 % del Diclofenac está unido reversiblemente a la albúmina plasmática. Como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el Diclofenac difunde dentro y fuera del líquido sinovial; la difusión en la articulación ocurre cuando la concentración en el plasma es más elevada que en el líquido sinovial, después de lo cual, el proceso se invierte y la concentración en el fluido sinovial es mayor a la del plasma.

El Diclofenac es metabolizado y subsecuentemente excretado por orina y bilis como sus metabolitos conjugados con el ácido glucurónico y ácido sulfúrico. Aproximadamente el 65% de la dosis es excretada por orina y el 35% por la bilis. Hasta la fecha, no se han detectado diferencias en la farmacocinética del Diclofenac en los estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal (50 mg Diclofenac intravenoso) o hepática (100 mg Diclofenac en solución oral).

Paracetamol

La absorción de paracetamol tras la administración oral es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en promedio a los 30 minutos. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas.

El paracetamol se distribuye rápidamente por todos los tejidos. Las concentraciones son comparables en sangre, saliva y plasma. La unión a las proteínas plasmáticas es débil, el grado de unión es de un 10%.

El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. El paracetamol se metaboliza en el 90-95%, siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños).

Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión. Variaciones fisiopatológicas

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Cinética en situaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: no se ha notado una relación significativa entre la edad de los pacientes y la absorción, metabolismo o la excreción del Diclofenac. Se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

Con factores de riesgo cardiovasculares: los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular solo deben tratarse con Diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de <100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas.

Insuficiencia renal: en la insuficiencia renal, la cinética de dosis únicas no conduce a una acumulación de Diclofenac cuando se emplea el esquema posológico habitual. En los pacientes con un clearance de creatinina inferior a 10 ml/min, se calcula que, en el estado de equilibrio, la concentración plasmática de los metabolitos es de alrededor de 4 veces superior a la que se registra en los sujetos sanos.

No hay evidencia de que la insuficiencia renal prolongue la vida media del paracetamol, por lo que no es necesario realizar ajustes de dosis. En los pacientes en hemodiálisis, la vida media puede disminuir 40-50%, con la administración de dosis terapéuticas.

El Diclofenac está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave. Se recomienda tener precaución al administrar Diclofenac a los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia hepática: el Diclofenac está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda tener precaución al administrar Diclofenac a los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada

La vida media del paracetamol no se modifica en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. En aquellos con insuficiencia hepática severa, la vida media se encuentra francamente prolongada.

Población pediátrica: no se recomienda su uso en niños ni adolescentes menores de 12 años.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis se ajustará al criterio médico y a las características del cuadro clínico. La posología recomendada es 1 comprimido recubierto cada ocho o doce horas preferentemente antes de las comidas.

En ningún caso se debe superar la dosis diaria máxima de 4 comprimidos.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante un periodo de tratamiento lo más breve posible para controlar los síntomas.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto, ácido acetyl salicílico y/o otros AINEs.

Úlceras gastrointestinales activas o antecedentes de hemorragias gastrointestinal o perforación relacionadas con tratamientos anteriores con AINEs.

Insuficiencia hepática, hepatitis viral y/o insuficiencia renal severa.

Diclofenac está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave.
Pacientes con antecedentes de asma, rinitis o urticaria desencadenados por ácido acetilsalicílico u otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.
Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
Pacientes con colitis ulcerosa activa.
Pacientes con desórdenes de coagulación.
Tercer trimestre de la gestación.
Niños menores de 12 años.
Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Diclofenac:

Al igual que con otros AINEs, con Diclofenac, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al Diclofenac. Al igual que otros AINEs, Diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

-Riesgos gastrointestinales: se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo es mayor en los ancianos. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores del tubo digestivo (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones). Los pacientes que reciban los siguientes tratamientos concomitantes podrían sufrir un incremento del riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal: corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

- Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares: Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (clasificación I de NYHA), ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo deben tratarse con Diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos trombóticos arteriales graves (p. ej. dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

- *Efectos hematológicos:* En tratamientos prolongados es conveniente realizar recuentos hemáticos, Diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

- *Efectos respiratorios (asma preexistente):* En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las

reacciones por AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Se debe usar con precaución en estos pacientes.

- *Riesgos de reacciones cutáneas graves:* Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Diclofenac ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

- *Riesgo de reacciones hepáticas y renales:* Los pacientes con insuficiencia hepática deberán monitorizarse porque podría empeorar su condición.

Los AINEs, incluido el Diclofenac, pueden producir una elevación de los enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con Diclofenac debería controlarse la función hepática como medida de precaución.

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, se deberá tender especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que están siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa, y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, p.ej. en la fase pre- o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores.

Paracetamol:

Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

En caso de insuficiencia renal grave, (aclaramiento de la creatinina inferior a 10 ml/min), el intervalo entre 2 tomas será como mínimo de 8 horas.

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.

En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.

Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Interferencias con pruebas analíticas:

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre: aumento biológico de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.

Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.

Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Diclofenac:

- **Litio:** Si se usa concomitantemente, diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- **Digoxina:** Si se usa concomitantemente, Diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- **Antagonistas del calcio (Isradipina, verapamilo):** Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de Diclofenac.
- **Fármacos antihipertensivos:** Como otros AINEs, el uso concomitante de Diclofenac y diuréticos o fármacos antihipertensivos (p.ej. beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), puede disminuir su acción antihipertensiva, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución especialmente y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deberán estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de diuréticos y de IECA debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad
- **Fármacos que pueden causar una hiperpotasemia:** El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente.
- **Otros AINEs y corticosteroides:** La administración concomitante de Diclofenac y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- **Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios:** Se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el Diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de Diclofenac y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.
- **Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- **Antidiabéticos:** Los ensayos clínicos han demostrado que Diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con Diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.
- **Metotrexato:** Diclofenac inhibe el aclaramiento renal tubular de metotrexato por tanto aumenta los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administren AINEs, incluido el Diclofenac, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.
- **Ciclosporina:** Diclofenac al igual que otros AINEs puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por tanto, debe administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.
- **Antibacterianos:**
 - Quinolónicos:** Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.
 - Ceftriaxona:** Algunos estudios han registrado un incremento de su eliminación por el Diclofenac.

- **Inhibidores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe Diclofenac con inhibidores de CYP2C9 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del Diclofenac debido a la inhibición de su metabolismo.
- **Fenitoína:** cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con Diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.
- **Alcohol:** Se puede ver potenciada la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos.
- **Misoprostol:** Se puede ver potenciada la toxicidad con antiinflamatorios no esteroideos.
- **Pentazocina:** Algunos estudios han registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico con antiinflamatorios no esteroideos.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):** Algunos estudios han registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenac por reducción de su absorción.

Inductores de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe Diclofenac con inductores de CYP2C9 (como rifampicina), ya que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a Diclofenac.

Paracetamol:

El Paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación.
- Alcohol etílico: Potenciación de la toxicidad del Paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): Disminución de la biodisponibilidad del Paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- Cloranfenicol: Potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- Estrógenos: Disminución de los niveles plasmáticos de Paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.
- Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- Isoniazida: Disminución del aclaramiento de Paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Lamotrigina: Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Probenecid: Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
- Propranolol: El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del Paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
- Rifampicina: Aumento del aclaramiento de Paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina): Disminución en la absorción del Paracetamol, con posible inhibición de su efecto por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del Paracetamol en intestino.
- Zidovudina: Puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.

Se debe tener precaución cuando se utiliza Paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concurrente se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo

Embarazo y lactancia:

Diclofenac. El uso de AINEs, como Diclofenac, puede ocasionar a partir de las 20 semanas de embarazo o después, un raro pero serio problema en los riñones del feto. Esto puede llevar a bajos volúmenes del líquido amniótico que rodea al bebé y posibles complicaciones. Se recomienda evitar los AINEs en mujeres embarazadas a partir de las 20 semanas de gestación. Si el médico lo considerara necesario, el uso de AINEs entre las 20 y 30 semanas de embarazo debe limitarse a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los profesionales de la salud deberían considerar la monitorización ecográfica del líquido amniótico si el tratamiento con un AINE se extiende más allá de las 48 horas.

A partir de las 30 semanas de embarazo, los AINEs pueden causar un trastorno cardíaco en el feto debido a que pueden inducir el cierre prematuro de los conductos arteriales del feto.

Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas (como los AINEs) en etapas tempranas de la gestación. Pareciera que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, Diclofenac no debe administrarse a menos que el médico lo considere estrictamente necesario.

Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, como los AINEs pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterial e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Al término del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como los AINEs, pueden exponer a la madre y al neonato a:

- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, Diclofenac, como otros AINEs, está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Como otros AINEs, el Diclofenac pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por lo tanto, no deberá administrarse Diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

Paracetamol:

Embarazo: no se han descrito problemas en humanos. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el Paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrarlo, excepto que el médico lo considere necesario.

Lactancia: Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 mg/ml (de 66,2 a 99,3 mmoles/L) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión de una dosis única de 650 mg por la madre, en la orina de los lactantes no se ha detectado Paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas.

Uso en pediatría: No se ha establecido efectividad y seguridad del Diclofenac en los pacientes pediátricos.

Uso en geriatría: De los más de 6.000 pacientes tratados con Diclofenac en algunos estudios clínicos, el 31% eran mayores de 65 años. No se observaron diferencias entre eficacia, efectos adversos, o perfiles farmacocinéticos en pacientes jóvenes vs. pacientes mayores. Sin embargo, al igual que lo que ocurre con cualquier AINE, los ancianos en

general no presentan la misma tolerancia que los jóvenes en relación a los efectos adversos.

REACCIONES ADVERSAS:

Diclofenac:

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$) a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Muy raras:* Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.

-Trastornos del sistema inmunológico: *Raras:* Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock), *Muy raras:* Angioedema (inclusive edema facial).

-Trastornos psiquiátricos: *Muy raras:* Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

-Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Cefalea, mareo, *Raras:* Somnolencia. *Muy raras:* Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.

-Trastornos oculares: *Muy raras:* Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopia.

-Trastornos del oído y del laberinto: *Frecuentes:* Vértigo. *Muy raras:* Tinnitus, alteración del oído.

-Trastornos cardíacos: *Poco frecuentes*:* Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico, *Frecuencia no conocida:* Síndrome de Kounis

-Trastornos vasculares: *Muy raras:* Hipertensión, vasculitis.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Raras:* Asma (inclusive disnea). *Muy raras:* Neumonitis.

-Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito. *Raras:* Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación). *Muy raras:* Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.

Frecuencia no conocida: Colitis isquémica.

-Trastornos hepato biliares: *Frecuentes:* Aumento de las transaminasas séricas. *Raras:* Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

-Casos aislados: Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Frecuentes:* Erupción. *Raras:* Urticaria. *Muy raras:* Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito.

-Trastornos renales y urinarios: *Muy raras:* Lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.

-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Raras:* Edema.

Paracetamol:

Las reacciones adversas de Paracetamol son, por lo general, raras o muy raras. Frecuencia estimada: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); infrecuentes (>1/1.000, <1/100); raras (>1/10.000, <1/1.000); muy raras (>1/10.000).

-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Raras: Malestar.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

-Trastornos gastrointestinales: Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia).

-Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raras: Hipoglucemia.

-Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

-Trastornos vasculares: Raras: Hipotensión

-Trastornos renales y urinarios: Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Se han notificado muy raramente casos de reacciones graves en la piel

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN:

Diclofenac:

En caso de sobredosificación aguda, se recomienda vaciado gástrico por vómitos o por lavado gástrico. La diuresis forzada puede teóricamente ser beneficiosa porque la droga se excreta en la orina. El efecto de la diálisis o de la hemoperfusión en la eliminación del Diclofenac (el 99% de la, droga está unida a las proteínas) no ha sido probado. Además de medidas de apoyo, el uso del carbón activado por vía oral puede ayudar a reducir la absorción del Diclofenac.

Paracetamol: en la sobredosificación aguda con Paracetamol el efecto adverso más serio es la necrosis hepática, dosis dependiente y potencialmente fatal. La necrosis tubular renal, el coma hipoglucémico y la trombocitopenia pueden también ocurrir. En adultos, la toxicidad hepática se ha observado raramente con las sobredosis agudas de menos de 10 gramos y fatalidades con menos de 15 gramos. Aparentemente los jóvenes parecen ser más resistentes que los adultos al efecto hepatotóxico de una sobredosis de paracetamol. A pesar de esto, las medidas enunciadas más abajo se deben iniciar en cualquier adulto o niño sospechado de ingerir una sobredosis de paracetamol.

Los síntomas tempranos que siguen una sobredosis potencialmente hepatotóxica pueden incluir: náuseas, vómitos y malestar general. La evidencia clínica y de laboratorio de la toxicidad hepática puede no ser evidente hasta 48 a 72 horas post-ingestión.

El estómago se debe vaciar por lavado gástrico o por la inducción del vómito con el jarabe de ipecacuana, tomando las precauciones adecuadas para las complicaciones de estos procedimientos de rescate, como la aspiración del vómito. Las estimaciones de los pacientes de la cantidad de una droga ingerida son notoriamente poco confiables. Por lo tanto, si se sospecha una sobredosis con Paracetamol, debe realizarse una prueba en suero lo antes posible pero no antes de 4 horas luego de la ingestión. Deben realizarse estudios de la función hepática inicialmente y repetirlos en intervalos de 24 horas.

El antídoto, N-Acetilcisteína, se debe administrar lo antes posible, preferiblemente en el plazo de 16 horas de la ingestión de la sobredosis para obtener resultados óptimos, pero, en cualquier caso, en el plazo de 24 horas. Después de la recuperación, no hay anomalías hepáticas residuales, estructurales o funcionales.

Ante esta eventualidad comunicarse con un hospital o unidad de toxicología, por ejemplo:



Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentaciones: Envases con 10, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.
Envases Hospitalarios: cajas con 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos.

Condiciones de conservación y almacenamiento:
Conservar preferentemente entre 5°C y 30°C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.049

DENVER FARMA S. A.

Mozart S/N°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.
Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.



ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558



TOMBAZZI Jose Luis
CUIL 20112172824



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-68570101- DENVER -prospectos- Certificado N51.049

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.12 18:48:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.12 18:48:46 -03:00

9.-Proyecto de Rótulos y Etiquetas

PANCLOGESIC®
Diclofenac Potasico-Paracetamol
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo Receta

.Presentación: Envase conteniendo 250 comprimidos recubiertos.

.Fórmula:

-Cada comprimido recubierto de PANCLO GESIC contiene:
Diclofenac Potásico 50,00 mg, Paracetamol 300,00 mg.

Excipientes: Almidón de maíz, povidona, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca azul brillante, c.s

.Posología e indicaciones: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar preferentemente entre 5°C y 30°C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.049

Lote N°:

Vencimiento: 36 meses.

DENVER FARMA S. A.

Mozart S/N°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

Nota: El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 500 y 1.000 comprimidos recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-68570101- DENVER - Rotulo UHE- Certificado N51.049

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.12 18:48:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.12 18:48:57 -03:00

9.-Proyecto de Rótulos y Etiquetas

PANCLOGESIC®
Diclofenac Potásico-Paracetamol
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo Receta

.Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

.Fórmula:

-Cada comprimido recubierto de PANCLOGESIC contiene:

Diclofenac Potásico 50,00 mg, Paracetamol 300,00 mg.

Excipientes: Almidón de maíz, povidona, anhídrido silícico coloidal, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, carbowax 6000, laca azul brillante, c.s

.Posología e indicaciones: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar preferentemente entre 5°C y 30°C.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°51.049

Lote N°:

Vencimiento: 36 meses

DENVER FARMA S. A.

Mozart S/N°, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

Nota: El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-68570101- DENVER - Rotulo- Certificado N51.049.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.12 18:49:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.12 18:49:06 -03:00