



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-2312-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 14 de Marzo de 2019

**Referencia:** 1-47-13186-17-1

---

VISTO el Expediente n° 1-47-13186-17-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK S.A. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada BEFOL / DICLOFENAC SODICO, Certificado n° 52.209.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 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 BIOTENK S.A. para la especialidad medicinal que se denominará BEFOL AP RETARD / DICLOFENAC SODICO 100 mg, la nueva forma farmacéutica de CAPSULAS

CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2019-09693701-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones el cual deberá correr agregado al Certificado N° 52.209 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos según GEDO N° IF-2019-07031826-APN-DERM#ANMAT; prospectos según GEDO N° IF-2019-07035307-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente según GEDO N° IF-2019-07035396-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- 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 primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulos, prospectos, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-13186-17-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.03.14 09:07:40 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=cUIT 30715117564  
Date: 2019.03.14 09:07:47 -0300

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma BIOTENK S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) con certificado N° 52.209:

- NOMBRE COMERCIAL: BEFOL AP RETARD
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: DICLOFENAC SODICO
- FORMA FARMACÉUTICA: CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA
- CONCENTRACIÓN: DICLOFENAC SODICO 100 mg
- EXCIPIENTES: PELLETS: AZUCAR GRANULADO 115,0 mg, TALCO 14,37 mg, SACAROSA 10,00 mg, PVP K30 2,50 mg, ETILCELULOSA 3,75 mg, ACIDO METACRILICO COPOLIMERO TIPO A 3,12 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1,25 mg; CAPSULA N°2 CUERPO NATURAL/TAPA VERDE: TAPA: DC YELLOW 10 6,00 ug, FDC YELLOW 6 0,84 ug, FOOD BLUE 2 (AZUL BRILLANTE FCF) 5,04 mg, DIOXIDO DE TITANIO 85,68 ug, GELATINA 20,42 mg, AGUA 3,48; CUERPO: GELATINA 30,78 mg, AGUA 5,22 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER DE PVC CRISTAL ANTI-UV / ALUMINIO, EN BLISTER QUE CONTIENEN 15 CAPSULAS CON MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA.

IF-2019-09693701-APN-DFYGR#ANMAT

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES, CONSERVADA A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 30°C
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: ELABORADOR (DOSIFICADO DE CAPSULAS DURAS): DONATO ZURLO Y CIA S.R.L. (VIRGILIO 844/56 PB. 1° Y 2° PISO, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES) Y ACONDICIONADOR (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO EN BLISTER Y ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO): BIOTENK S.A. (ZUVIRIA 5747/61/7375 y CAÑADA DE GOMEZ 4060/74/76, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES)

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

Expediente nº 1-47-13186-17-1

IF-2019-09693701-APN-DFYGR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-09693701-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 18 de Febrero de 2019

**Referencia:** ANEXO EXPTE 13186-17-1

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584  
Date: 2019.02.18 09:52:17 -0300

Matias Ezequiel Gomez  
Director  
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117584  
Date: 2019.02.18 09:52:18 -0300

8) - PROYECTO DE ROTULO

BEFOL® AP RETARD

Diclofenac Sódico

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada



INDUSTRIA ARGENTINA	Venta bajo receta
<b>Fórmula cualicuantitativa</b>	
<b>Cada cápsula contiene:</b>	
Diclofenac Sódico	100,0 mg
<b>Excipientes:</b>	
azúcar granulada 115,0 mg, talco 14,37 mg, sacarosa 10,0 mg, PVP K30 2,50 mg, etilcelulosa 3,75 mg, ácido metacrílico copolímero tipo A 3,12 mg, dióxido de titanio 1,25 mg.	
Cápsula N°2 cuerpo natural/tapa verde: Cuerpo: gelatina 30,78 mg, agua 5,22 mg. Tapa: DC Yellow 10 6,00 µg, FDC Yellow 6 0,84 µg, Food Blue 2 (azul brillante FCF) 5,04 µg, dióxido de titanio 85,68 µg, gelatina 20,42 mg, agua 3,48 mg.	

**Indicaciones:** Ver prospecto adjunto.

**Posología - Modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Presentación**

Envases conteniendo 15 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (no mayor a 30°C).

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Biotenk S.A. Zuviría 5747/61 C.A.B.A.

Dirección Técnica: Balanian, Silvia - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

*Silvia C. Balanian*  
Farm. Silvia C. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

1 - 1

IF-2019-07031826-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-07031826-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 5 de Febrero de 2019

**Referencia:** Rotulo BIOTENK 13186-17-1

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584  
Date: 2019.02.05 15:49:25 -0300

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117584  
Date: 2019.02.05 15:49:27 -0300



9.a)- PROYECTO DE PROSPECTO

**BEFOL® AP RETARD**

Diclofenac Sódico

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA	Venta bajo receta
<b>Fórmula cualicuantitativa</b>	
<b>Cada cápsula contiene:</b>	
Diclofenac Sódico	100,0 mg
Excipientes:	
azúcar granulada 115,0 mg, talco 14,37 mg, sacarosa 10,0 mg, PVP K30 2,50 mg, etilcelulosa 3,75 mg, ácido metacrílico copolímero tipo A 3,12 mg, dióxido de titanio 1,25 mg.	
Cápsula N°2 cuerpo natural: gelatina 30,78 mg, agua 5,22 mg. Tapa: DC Yellow 10 6,00 µg, FDC Yellow 6 0,84 µg, Food Blue 2 (azul brillante FCF) 5,04 µg, dióxido de titanio 85,68 µg, gelatina 20,42 mg, agua 3,48 mg.	

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Analgésico. Antiinflamatorio. Antirreumático.

**Indicaciones:**

Formas inflamatorias y degenerativas del reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.

Ataques agudos de gota.

Dolor postraumático y postoperatorios, inflamación y tumefacción, por ejemplo: tras una intervención quirúrgica dental u ortopédica.

Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

**Acción Farmacológica:**

El diclofenac es un fármaco con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. Su mecanismo de acción es la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, éstas últimas desempeñan un importante papel en la aparición de la inflamación, del dolor y la fiebre.

**Farmacocinética:**

**Absorción:** La absorción comienza inmediatamente después de la administración. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. El perfil farmacocinético no se modifica con administraciones repetidas. No se produce la acumulación de diclofenac si los intervalos interdosis son respetados.

Página 1 de 7

IF-2019-07058507-APN-DEMA#ANMAT  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO DE FARMACOS D.N.I. 11179  
BIOFENK S.A.

Página 1 de 7





**Distribución:** Más del 99% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial. Las concentraciones máximas son medidas de 2 a 4 horas después del pico plasmático.

La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de la droga activa son más elevadas en el líquido sinovial que en el plasma, y el resto lo alcanza en un periodo de 12 horas.

**Metabolismo:** Metabolismo hepático, glucuronidación de la molécula con formación de metabolitos inactivos.

**Eliminación:** El clearance total de diclofenac es de  $263 \pm 56$  ml/minutos.

La vida media de eliminación es de 1-2 horas. Alrededor del 60% de la dosis es eliminada por vía urinaria, menos del 1% es excretado sin cambio y el resto es eliminado modificado por la bilis y por heces.

### **Posología**

La posología diaria recomendada es de 100 – 150 mg. En los casos benignos y los tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o la noche. Se recomienda tomarla con bebidas o con las comidas.

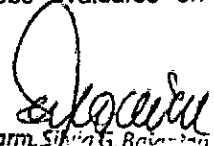
### **Contraindicaciones**

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación asociada a tratamientos anteriores con antiinflamatorios no esteroideos. Úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobada). Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa y a los excipientes. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), BEFOL® AP RETARD está contraindicado también en los pacientes que padecen ataque de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos. Hemorragias y trastornos de la coagulación. Pacientes con enfermedad de Crohn activa, colitis ulcerosa activa. Pacientes con disfunción renal severa. Pacientes con alteración hepática severa. Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. BEFOL® AP RETARD se encuentra contraindicado para el tratamiento del dolor peri-operatorio asociado a la cirugía de by-pass coronario. Embarazo. Lactancia.

### **Advertencias**

**Riesgos gastrointestinales:** En cualquier momento del tratamiento puede producirse hemorragia gastrointestinal o úlcera/perforación, con o sin síntomas prodrómicos o historial previo. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación se encuentra aumentado en aquellos casos donde se administran dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera (especialmente complicada con hemorragia o perforación) y en ancianos (generalmente las consecuencias son más graves en los pacientes de edad avanzada). Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja y ser advertidos para que contacten inmediatamente a su médico ante cualquier síntoma abdominal y/o de sangrado, en el transcurso del tratamiento y en particular en etapas iniciales. Se aconseja indicar en estos casos agentes protectores (inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en forma concomitante. La combinación con agentes protectores también debe evaluarse en pacientes que

Página 2 de 7

  
Farm. Silvia G. Babin...  
IF-2019-07035307-APN-DERM#ANMAT  
APODERADO D.N.I. 2.222.2279  
BIOTENK S.A.

Página 2 de 7



requieran dosis baja de ácido acetilsalicílico y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

BEFOL® AP RETARD se retirará en forma inmediata en los casos en los que se produzcan hemorragias gastrointestinales o úlceras.

Si existen antecedentes de toxicidad digestiva, se deberá tener en cuenta otros medicamentos que incrementen el riesgo de úlceras o hemorragias como: antiplaquetarios, corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

En pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, los AINEs podrían exacerbar la enfermedad por lo cual deben administrarse con precaución.

**Riesgos de reacciones cutáneas graves:** Como sucede con otros AINEs, pueden producirse en raras ocasiones reacciones alérgicas, inclusive anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Se deberá interrumpir la administración de BEFOL® AP RETARD en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad debido a que se han notificado, en raros casos, reacciones cutáneas graves asociadas al uso de AINEs. Las mismas pueden aparecer como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, y los pacientes tienen mayor riesgo de padecerlas al inicio del tratamiento y durante el primer mes de tratamiento.

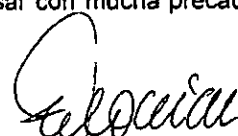
Como otros AINEs, BEFOL® AP RETARD puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

**Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares:** Se ha evidenciado con el uso de AINEs COX2 selectivos y no selectivos el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular que pueden ser fatales. Datos obtenidos de una revisión reciente, marcan un aumento en el riesgo de tromboembolismo arterial vinculado con el uso de diclofenac, similar al ya informado con los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), en forma particular cuando se administra en dosis altas (150 mg/día) o durante períodos prolongados de tiempo, sin embargo no se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentas de este riesgo. Se debe utilizar con precaución después de realizar un balance entre beneficios y riesgos en forma individual para cada paciente, en aquellos con factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico). Con el objetivo de minimizar este potencial riesgo debe utilizarse la dosis mínima efectiva y durante el menor tiempo posible, y tanto los médicos como los pacientes deben estar atentos ante el posible desarrollo de estos eventos por lo que deberán estar informados acerca de los síntomas y signos cardiovasculares. No hay evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina disminuya el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios asociados al uso de AINEs, sin embargo esta combinación aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios.

Los AINEs incluyendo BEFOL® AP RETARD, pueden ser la causa del inicio de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión preexistente. Ambos casos contribuyen al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares.

**Asma preexistente:** En pacientes con asma bronquial, rinitis alérgica primaveral, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias y pólipos nasales, las reacciones bajo tratamiento con AINEs como crisis asmáticas, edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda usar con mucha precaución en tales

Página 3 de 7

  
IF-2019-07035807-APN-DERM#ANMAT  
Dirección Jec. 258  
APODERADO 2.879  
NOTE

Página 3 de 7



enfermos (preparación para una emergencia). Esto también debe considerarse en los pacientes que son alérgicos a otros fármacos y que hayan presentado reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

**Riesgo de reacciones hepáticas:** Como ocurre con otros AINEs, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. A título preventivo, se controlará la función hepática durante el tratamiento prolongado con BEFOL® AP RETARD, ya que como ejemplo, en pacientes con insuficiencia hepática puede empeorar la enfermedad. Si las pruebas de la función hepática siguen dando resultados anormales o empeoran, si aparecen signos o síntomas clínicos típicos del inicio de una enfermedad hepática o si se manifiestan otros fenómenos (por ejemplo: eosinofilia, eritema, etc), deberá interrumpirse la medicación con BEFOL® AP RETARD. La hepatitis puede sobrevenir sin síntomas prodrómicos.

Se tendrá precaución al administrar BEFOL® AP RETARD a pacientes con porfiria hepática, ya que BEFOL® AP RETARD puede desencadenar un ataque.

**Efectos renales:** Debido a la importancia que revisten las prostaglandinas en el mantenimiento de la irrigación renal y dado que se han registrado casos de retención de líquido y edema asociados al tratamiento con AINEs, incluido diclofenac, se tendrá particular precaución en los sujetos con función cardíaca o renal disminuida, antecedentes de hipertensión, en las personas de edad avanzada, en los que son tratados con diuréticos, así como en los pacientes con una depleción substancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo: antes y después de intervenciones quirúrgicas mayores. Por ello se recomienda controlar la función renal como medida cautelar cuando se administra BEFOL® AP RETARD en tales casos. A la interrupción del tratamiento suele seguir la recuperación hasta el estado anterior a la terapéutica.

**Efectos hematológicos:** Al igual que con otros AINEs, se recomienda la realización de un control hematológico en el tratamiento prolongado con BEFOL® AP RETARD.

Como otros AINEs, BEFOL® AP RETARD puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasis deberían ser controlados cuidadosamente.

### **Precauciones**

Evitar el uso concomitante de BEFOL® AP RETARD, con otros AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, ya que no existe evidencia que demuestre efectos sinérgicos beneficiosos y aumenta la posibilidad de reacciones adversas.

Usar con precaución en los enfermos de edad avanzada, debido a una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales.

### **Interacciones medicamentosas**

**Litio, digoxina.** BEFOL® AP RETARD puede provocar un aumento de las concentraciones en plasma de litio y digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio y digoxina.

**Diuréticos y antihipertensores.** Como otros AINEs, BEFOL® AP RETARD puede reducir el efecto antihipertensivo diuréticos y antihipertensores. Controlar periódicamente la presión arterial, especialmente en aquellos pacientes de edad avanzada. Es conveniente la adecuada hidratación, así como considerar el control de la función renal (al inicio y en forma periódica), especialmente en el caso de diuréticos y IECA.

Página 4 de 7

IF-2019-07035307-APN,DERM#ANMAT

Dirección Técnica M.N. 9253

APOD. D.N.I. 12.079.879

ENK S.A.

Página 4 de 7



El tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio puede estar relacionado con un aumento de los niveles séricos de potasio haciendo, pues, necesario su control frecuente.

*AINEs y corticosteroides.* La administración concomitante de AINEs y corticosteroides sistémicos puede incrementar la frecuencia de aparición de efectos secundarios digestivos.

*Anticoagulantes y antiplaquetarios.* Los antiagregantes pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo dicumarínico. Por tanto, se recomienda vigilar estrechamente a tales pacientes.

*Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).* La administración concomitante de AINEs, incluido diclofenac, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

*Antidiabéticos.* Los estudios clínicos han mostrado que diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen informes aislados de que se producen efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos durante el tratamiento con BEFOL® AP RETARD que exigen modificar la dosificación del hipoglucemiante. Es recomendable controlar la glucemia durante el tratamiento concomitante.

*Metotrexato.* Se recomienda precaución cuando se empleen AINEs menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que pueden elevar las concentraciones en sangre del metotrexato y aumentar la toxicidad del mismo.

*Ciclosporina.* La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede aumentar debido a los efectos de los AINEs sobre las prostaglandinas renales. Se recomienda disminuir la dosis habitual de diclofenac.

*Quinolonas antibacterianas.* Existen informes aislados de convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y AINEs.

*Inhibidores potentes de CYP2C9.* La administración simultánea de diclofenac con drogas inhibitoras potentes de CYP2C9 (sulfonpirazona y voriconazol) puede resultar en un aumento significativo del pico de concentración plasmática y un aumento en la exposición a diclofenac debido a una inhibición del metabolismo de la droga.

*Fenitoína.* En forma simultánea con diclofenac, puede ocurrir un aumento de la exposición a la fenitoína. Se deberá monitorear la concentración plasmática de la fenitoína.

**Embarazo y lactancia:** BEFOL® AP RETARD no ha sido estudiado en mujeres embarazadas, por lo que no deberá administrarse durante los 2 primeros trimestres de gestación salvo que los posibles beneficios potenciales para la madre superen al riesgo potencial para el feto. Datos epidemiológicos evidencian un incremento del riesgo de malformaciones cardíacas, abortos y gastroquisis luego de la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Sólo se administrará durante el embarazo en casos extremos y utilizando únicamente las dosis eficaces mínimas.

No debe utilizarse durante el primer trimestre de la gestación, debido a que todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidroamniosis, toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar), posible prolongación del tiempo de hemorragia, por un efecto de tipo antiagregante (este puede ocurrir incluso a dosis muy bajas), inhibición de las contracciones uterinas, con retraso o prolongación del parto.

Página 5 de 7

IF-2019-07035307-APN-DEMA#ADMAT

Farm. Silvia G. Galante  
Dirección Técnica M.H. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.



Tras la administración cada 8 horas de la dosis oral de 50 mg, la sustancia activa pasa a la leche materna. Por tal motivo BEFOL® AP RETARD no deberá administrarse durante la lactancia para evitar efectos indeseables en los lactantes.

**Fertilidad:** Al igual que otros AINEs, el uso de BEFOL® AP RETARD puede afectar a la fertilidad femenina y no se recomienda su administración en mujeres que intenten quedar embarazadas.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:** Los pacientes que reciban BEFOL® AP RETARD, mientras sufran trastornos visuales, somnolencia, mareos, vértigo y otros trastornos del sistema nervioso central deberán evitar conducir o utilizar maquinarias.

#### Reacciones adversas

**Tracto gastrointestinal:** *Frecuentes:* Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia. *Ocasionales:* Dolor epigástrico, calambres abdominales. *Raros:* Hemorragias gastrointestinales (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación, gastritis. En casos aislados: Estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis colónicas, trastornos intestinales bajos como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, estreñimiento, pancreatitis.

**Sistema Nervioso Central:** *Frecuentes:* Cefalea, mareos. *Raramente:* Somnolencia. *En casos aislados:* Trastornos de la sensibilidad, inclusive parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica, accidente cardiovascular.

**Sentidos especiales:** *Frecuentes:* Vértigo. *En casos aislados:* Trastornos de la visión (visión borrosa, diplopia), hipoacusia, acúfenos, tinnitus, alteraciones del gusto.

**Piel:** *Frecuentes:* erupción. *Raras veces:* Urticaria. *En casos aislados:* Erupciones bullosas, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermolísis tóxica aguda), entrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad: Púrpura, inclusive púrpura alérgica, prurito.

**Riñones:** *Raramente:* Edema. *En casos aislados:* Insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

**Hígado:** *Frecuentes:* Aumento de las transaminasas. *Raramente:* Hepatitis con o sin ictericia, hepatopatía. *En casos aislados:* Hepatitis fulminante, necrosis hepática, falla hepática.

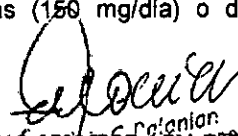
**Sangre:** *En casos aislados:* Trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

**Hipersensibilidad:** *Raramente:* Reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipotensión y shock. *En casos aislados:* Neumonitis. Edema angioneurótico (incluido el edema facial).

**Sistema cardiovascular:** Se ha informado edema, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial relacionada con el tratamiento con AINEs.

Datos obtenidos de una revisión reciente marcan un aumento en el riesgo de tromboembolismo arterial vinculado con el uso de diclofenac, similar al ya informado con los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), en forma particular cuando se administra en dosis altas (150 mg/día) o durante periodos

Página 6 de 7

  
IF-2019-07085367-AIN-018RM#ANMAT  
Técnica M. A. D. B. S.  
DO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

Página 6 de 7



prolongados de tiempo. *En casos aislados:* Palpitación, dolor torácico, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, vasculitis.

**Respiratorios:** *Raros:* Asma (incluida la disnea). *Aislados:* Neumonía.

### **Sobredosificación**

El tratamiento de la intoxicación aguda con AINEs consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un cuadro clínico típico asociado con la sobredosificación de diclofenac. La sobredosis puede causar síntomas como vómitos, mareos, acúfenos, convulsiones, hemorragia digestiva, diarrea. En caso de intoxicación grave, se puede producir insuficiencia renal aguda o lesión hepática aguda.

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes: Tratamiento de apoyo y sintomático contra las complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria.

Los tratamientos específicos como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extensivo.

Ante la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal, se puede plantear la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (por ejemplo: Provocación del vómito, lavado gástrico).

**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
- Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sol María Ludovica (La Plata): (0221) 451-5555

### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C). Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

### **Presentación**

Envases conteniendo 15 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

Envases hospitalarios conteniendo 750 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Biotenk S.A. Zuviría 5747/61 C.A.B.A.

Dirección Técnica: Balanian, Silvia - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-07035307-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 5 de Febrero de 2019

**Referencia:** Prospectos BIOTENK 13186-17-1.

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.02.05 15:55:57 -0300

Rosario Vicente  
Jefe I  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.02.05 15:56:58 -0300



9.b)- PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

BEFOL® AP RETARD

Diclofenac Sódico

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada

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

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

**Contenido del prospecto:**

- ✓ Qué es BEFOL® AP RETARD y para qué se utiliza.
- ✓ Qué necesita saber antes de empezar a tomar BEFOL® AP RETARD.
- ✓ Cómo tomar BEFOL® AP RETARD.
- ✓ Posibles efectos adversos.
- ✓ Conservación de BEFOL® AP RETARD.
- ✓ Contenido del envase e información adicional.

**1. Qué es BEFOL® AP RETARD y para qué se utiliza**

BEFOL® AP RETARD contiene Diclofenac que pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINES), utilizados para para tratar el dolor y la inflamación.

Este medicamento se utiliza para tratar las siguientes afecciones:


- Enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, espondiloartritis, anquilopoyética, artrosis).
- Reumatismo exrtaarticular.
- Ataques agudos de gota.
- Dolores menstruales.
- Inflamación postraumática.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BEFOL® AP RETARD**

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie o controle el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

No tome BEFOL® AP RETARD sin consultar a su médico:

Página 1 de 10

  
Form. Silvia G. Balanian  
IF-2019-01076559-65-APN-MN-0268  
APSD-INT-DO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK <®>

Página 1 de 10





- Si es alérgico (hipersensible) a diclofenac o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros analgésicos (medicamentos para tratar el dolor) similares. Las reacciones pueden incluir asma (dificultad para respirar), urticaria (reacción alérgica en la piel con picores), rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal) o hinchazón de la cara. Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.
- Si ha tenido una hemorragia de estómago o de duodeno o ha sufrido, en dos o más ocasiones, una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento antiinflamatorio no esteroideo.
- Si padece actualmente o ha padecido en más de una ocasión una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno.
- Si sufre enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activas (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).
- Si padece una enfermedad de riñón grave.
- Si tiene una enfermedad de hígado grave.
- Si tiene una enfermedad cardíaca establecida y/o una enfermedad cerebrovascular, por ejemplo, si ha tenido un ataque al corazón, ictus, miniictus (TIA) o bloqueos en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, o una operación para eliminar alguna obstrucción o hacerle un bypass coronario.
- Si tiene o ha tenido problemas con la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica).
- Si se encuentre en el tercer trimestre del embarazo.
- Si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.

Antes de tomar BEFOL® AP RETARD asegúrese de que su médico sabe si usted fuma, tiene diabetes, tiene angina, coágulos de sangre, tensión arterial alta, colesterol alto o triglicéridos altos.


Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más corto posible.

#### Advertencias

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar BEFOL® AP RETARD.

- Si 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 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 está tomando otros medicamentos antiinflamatorios, corticoides, anticoagulantes, o antidepresivos porque aumenta el riesgo de úlcera y/o de sangrado gastrointestinal.

Página 2 de 10

  
Firm. Silvia G. Balanian  
IF-2019-07035196-APN-DEMA#ANMAT  
APODERADO O.N.I. 12.079.879  
RIOTENK S.A.

Página 2 de 10



- Si está tomando medicamentos para la tensión o ciclosporina, porque aumenta el riesgo de sufrir daño sobre los riñones.

**Informe a su médico**

- Si toma simultáneamente medicamentos que alteran la coagulación de la sangre o aumentan el riesgo de úlceras, como anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios del tipo del ácido acetilsalicílico. También debe comentarle la utilización de otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo de dichas hemorragias como los corticoides y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- Si padece la enfermedad de Crohn o una colitis ulcerosa pues los medicamentos del tipo de diclofenac pueden 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 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.

**Pacientes con problemas cardiovasculares**

Los medicamentos como diclofenac se pueden 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 sufrírselos (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 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 diclofenac durante el menor tiempo posible que le alivie el dolor y/o la inflamación para reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

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

**Otros medicamentos y BEFOL® AP RETARD**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Ciertos medicamentos pueden interferir con este medicamento; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los

IF-2019-07035296-APN-D-ENTRADAS  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK



siguientes medicamentos:

- 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 trimetoprim (para prevenir y tratar enfermedades del tracto urinario)
- Medicamentos para tratar problemas del corazón (digoxina, antagonistas del calcio tales como verapamilo o isradipino)
- Medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina
- Medicamentos para controlar la tensión 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 de diclofenac (antiinflamatorios no esteroideos), como ácido acetilsalicílico 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)

**Toma de BEFOL® AP RETARD con los alimentos, bebidas y alcohol**

Puede tomar este medicamento con o sin alimento, puesto que la comida no influye en el efecto de este medicamento.

La ingesta de bebidas alcohólicas junto con este medicamento puede aumentar su toxicidad.

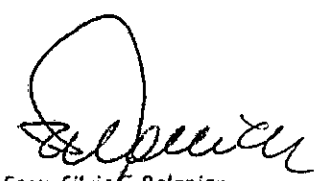
**Uso en niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes.

**Uso en pacientes de edad avanzada**

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de diclofenac que el resto de adultos. Por ello es especialmente importante que los pacientes de edad avanzada informen inmediatamente al médico de los efectos adversos que les ocurran.

Página 4 de 10

  
Farm. Silvia E. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
IF-2019-07025396-ARN-DERM#ANMAT  
BIOTENK S.R.

Página 4 de 10



## **Embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Debido a que la administración de medicamentos del tipo de diclofenac se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible.

En el tercer trimestre la administración de este medicamento está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo de diclofenac se han asociado a una disminución de la capacidad para concebir.

### **Lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Pueden aparecer pequeñas cantidades de diclofenac en la leche materna, por lo tanto no deberá tomar este medicamento si usted está amamantando.

## **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de diclofenac sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con este medicamento deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

### **3. Cómo tomar BEFOL® AP RETARD**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Recuerde tomar su medicamento.

### **Uso en adultos**

La dosis normal en casos leves o en tratamientos prolongados es de 1 comprimido de 100 mg al día.

En los dolores menstruales, la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50-200 mg (1 a 2 comprimidos). Se administrará una dosis inicial de 50-100 mg (1 comprimido) y si es necesario se aumentará en los siguientes ciclos menstruales. El tratamiento debe iniciarse cuando aparezca el primer síntoma. Dependiendo de su intensidad, se continuará unos días.

### **Forma de administración**

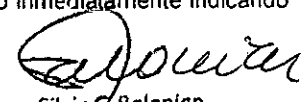
Puede tomar este medicamento con o sin comida.

Los comprimidos se deben ingerir enteros con un vaso de agua u otro líquido, sin dividirlos ni masticarlos.

### **Si toma más BEFOL® AP RETARD del que debe:**

Si ha tomado más BEFOL® AP RETARD de lo que debe o ha ingerido accidentalmente el contenido del envase, llame a su médico o vaya al servicio de urgencias más cercano inmediatamente indicando

Página 5 de 10

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
IF-2019-07085896-ARN-DERM#A  
PIOTENK S.A.

Página 5 de 10



el medicamento y la cantidad ingerida. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

**Si olvidó tomar BEFOL® AP RETARD:**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si olvida tomar su dosis correspondiente, tómelas tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si la hora de la siguiente toma está muy próxima, salte la dosis que olvidó y tome la dosis siguiente en su hora habitual.

**Si interrumpe el tratamiento con BEFOL® AP RETARD:**

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con este medicamento. No suspenda el tratamiento antes.

**4. Posibles efectos adversos**

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

Algunos efectos adversos pueden ser graves.

Deje de usar BEFOL® AP RETARD 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 BEFOL® AP RETARD seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre observadas normalmente dentro de las 24 horas posteriores a la aparición del dolor abdominal.

Los efectos adversos que se han notificado con el uso de diclofenac son:

**Efectos adversos frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 100 pacientes)**

*Trastornos del sistema nervioso*

- Dolor de cabeza
- Mareo.

*Trastornos del oído y del laberinto*

- Vértigo

*Trastornos gastrointestinales*

- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Acidez
- Dolor abdominal
- Gases
- Falta de apetito


*Trastornos hepatobiliares*

- Alteraciones en los resultados de los análisis de sangre sobre el funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas)

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

- Erupciones de la piel

Página 6 de 10

  
Farm. Silya G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
AFODERADO D.N.I. 12.079.879  
IF-2019-0703596-APN-#ANMAT



**Efectos adversos poco frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 1000 pacientes)**

*Trastornos cardiacos*

- 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 cardiaca).

***Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico***

**Efectos adversos raros (aparecen en al menos 1 de cada 10.000 pacientes)**

*Trastornos del sistema inmunológico*

- 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).

***Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico***

*Trastornos del sistema nervioso*

- Somnolencia

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

- Asma

*Trastornos gastrointestinales*

- 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).

***Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico***

*Trastornos hepatobiliares*

- Alteración de la función del hígado
- Hepatitis con o sin coloración amarillenta

***Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico***

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

- Ronchas

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

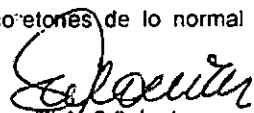
- Retención de líquidos con hinchazón (edema)

**Efectos adversos muy raros (aparecen en menos 1 de cada 10.000 pacientes)**

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

- 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 movimientos de lo normal (trombocitopenia)

Página 7 de 10

  
Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
IF-2019-07035396-APN/DERM#ANMAT  
BIOTENK S.A.

Página 7 de 10



**Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico**

**Trastornos del sistema inmunológico**

- Hinchazón en la cara

**Trastornos psiquiátricos**

- Desorientación
- Depresión
- Insomnio
- Pesadillas
- Irritabilidad
- Reacciones psicóticas

**Trastornos del sistema nervioso**

- 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.

**Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico**

- Trastornos del gusto
- Infarto cerebral

**Trastornos oculares**

- Visión borrosa
- Visión doble

**Trastornos del oído y del laberinto**

- Zumbidos en los oídos

**Trastornos vasculares**

- Hipertensión (presión arterial alta)
- Vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos)

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

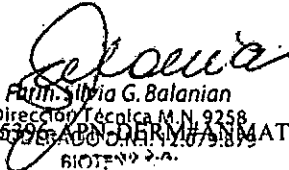
- Dificultad al respirar, silbidos al respirar (neumonitis)

**Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico**

**Trastornos gastrointestinales**

- 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)

Página 8 de 10

  
Firm: Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
IF-2019-07015396-APN-DERM/ANMAT  
BIOTEN 2019

Página 8 de 10



*Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico*

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

- 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, toso 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 renales y urinarios**

- 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 papila renal)
- Sangre en orina (hematuria)
- Espuma en orina (síndrome nefrótico)

*Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico*

**Casos aislados**

**Trastornos hepatobiliares**

- Anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en piel y ojos, fiebre, con dolor de la parte superior y moretones (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática)
- Hepatitis con o sin coloración amarillenta

*Si estos síntomas aparecen consulte inmediatamente con su médico*

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**5. Conservación de BEFOL® AP RETARD**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar protegido de la humedad.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

**6. Contenido del envase e información adicional**

Página 9 de 10

Farm. Silvana G. Bolanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APROBADO D.N.I. 12.079.879  
IF-2019-0703806-FAPN-4-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30-31-32-33-34-35-36-37-38-39-40-41-42-43-44-45-46-47-48-49-50-51-52-53-54-55-56-57-58-59-60-61-62-63-64-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-81-82-83-84-85-86-87-88-89-90-91-92-93-94-95-96-97-98-99-100-101-102-103-104-105-106-107-108-109-110-111-112-113-114-115-116-117-118-119-120-121-122-123-124-125-126-127-128-129-130-131-132-133-134-135-136-137-138-139-140-141-142-143-144-145-146-147-148-149-150-151-152-153-154-155-156-157-158-159-160-161-162-163-164-165-166-167-168-169-170-171-172-173-174-175-176-177-178-179-180-181-182-183-184-185-186-187-188-189-190-191-192-193-194-195-196-197-198-199-200-201-202-203-204-205-206-207-208-209-210-211-212-213-214-215-216-217-218-219-220-221-222-223-224-225-226-227-228-229-230-231-232-233-234-235-236-237-238-239-240-241-242-243-244-245-246-247-248-249-250-251-252-253-254-255-256-257-258-259-260-261-262-263-264-265-266-267-268-269-270-271-272-273-274-275-276-277-278-279-280-281-282-283-284-285-286-287-288-289-290-291-292-293-294-295-296-297-298-299-300-301-302-303-304-305-306-307-308-309-310-311-312-313-314-315-316-317-318-319-320-321-322-323-324-325-326-327-328-329-330-331-332-333-334-335-336-337-338-339-340-341-342-343-344-345-346-347-348-349-350-351-352-353-354-355-356-357-358-359-360-361-362-363-364-365-366-367-368-369-370-371-372-373-374-375-376-377-378-379-380-381-382-383-384-385-386-387-388-389-390-391-392-393-394-395-396-397-398-399-400-401-402-403-404-405-406-407-408-409-410-411-412-413-414-415-416-417-418-419-420-421-422-423-424-425-426-427-428-429-430-431-432-433-434-435-436-437-438-439-440-441-442-443-444-445-446-447-448-449-450-451-452-453-454-455-456-457-458-459-460-461-462-463-464-465-466-467-468-469-470-471-472-473-474-475-476-477-478-479-480-481-482-483-484-485-486-487-488-489-490-491-492-493-494-495-496-497-498-499-500-501-502-503-504-505-506-507-508-509-510-511-512-513-514-515-516-517-518-519-520-521-522-523-524-525-526-527-528-529-530-531-532-533-534-535-536-537-538-539-540-541-542-543-544-545-546-547-548-549-550-551-552-553-554-555-556-557-558-559-560-561-562-563-564-565-566-567-568-569-570-571-572-573-574-575-576-577-578-579-580-581-582-583-584-585-586-587-588-589-590-591-592-593-594-595-596-597-598-599-600-601-602-603-604-605-606-607-608-609-610-611-612-613-614-615-616-617-618-619-620-621-622-623-624-625-626-627-628-629-630-631-632-633-634-635-636-637-638-639-640-641-642-643-644-645-646-647-648-649-650-651-652-653-654-655-656-657-658-659-660-661-662-663-664-665-666-667-668-669-670-671-672-673-674-675-676-677-678-679-680-681-682-683-684-685-686-687-688-689-690-691-692-693-694-695-696-697-698-699-700-701-702-703-704-705-706-707-708-709-710-711-712-713-714-715-716-717-718-719-720-721-722-723-724-725-726-727-728-729-730-731-732-733-734-735-736-737-738-739-740-741-742-743-744-745-746-747-748-749-750-751-752-753-754-755-756-757-758-759-760-761-762-763-764-765-766-767-768-769-770-771-772-773-774-775-776-777-778-779-780-781-782-783-784-785-786-787-788-789-790-791-792-793-794-795-796-797-798-799-800-801-802-803-804-805-806-807-808-809-810-811-812-813-814-815-816-817-818-819-820-821-822-823-824-825-826-827-828-829-830-831-832-833-834-835-836-837-838-839-840-841-842-843-844-845-846-847-848-849-850-851-852-853-854-855-856-857-858-859-860-861-862-863-864-865-866-867-868-869-870-871-872-873-874-875-876-877-878-879-880-881-882-883-884-885-886-887-888-889-890-891-892-893-894-895-896-897-898-899-900-901-902-903-904-905-906-907-908-909-910-911-912-913-914-915-916-917-918-919-920-921-922-923-924-925-926-927-928-929-930-931-932-933-934-935-936-937-938-939-940-941-942-943-944-945-946-947-948-949-950-951-952-953-954-955-956-957-958-959-960-961-962-963-964-965-966-967-968-969-970-971-972-973-974-975-976-977-978-979-980-981-982-983-984-985-986-987-988-989-990-991-992-993-994-995-996-997-998-999-1000





#### Composición de BEFOL® AP RETARD

El principio activo es diclofenac sódico. Cada cápsula contiene 100 mg de principio activo.

Los demás componentes (excipientes) son: azúcar granulada 115,0 mg, talco 14,37 mg, sacarosa 10,0 mg, PVP K30 2,50 mg, etilcelulosa 3,75 mg, ácido metacrílico copolímero tipo A 3,12 mg, dióxido de titanio 1,25 mg.

Cápsula N°2 cuerpo natural/tapa verde: Cuerpo: gelatina 30,78 mg, agua 5,22 mg. Tapa: DC Yellow 10 6,00 µg, FDC Yellow 6 0,84 µg, Food Blue 2 (azul brillante FCF) 5,04 µg, dióxido de titanio 85,68 µg, gelatina 20,42 mg, agua 3,48 mg.

#### Presentaciones:

Envases conteniendo 15 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

Envases hospitalarios conteniendo 750 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

**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
- Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sol María Ludovica (La Plata): (0221) 451-5555

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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”


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Biotenk S.A. Zuvirfa 5747/61 C.A.B.A.

Dirección Técnica: Balanian, Silvia - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

  
Farm. Silvia S. Balanian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
A. QUEIROLO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-07035396-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 5 de Febrero de 2019

**Referencia:** Inf. pacientes BIOTENK 13186-17-1

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.02.05 15:56:10 -0300

Rosario Vicente  
Jefe 1  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.02.05 15:56:11 -0300