



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-02906811-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-02906811-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada METAFLEX 75 / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, DICLOFENAC SODICO 75 mg; aprobado por Certificado N° 44.500.

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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha 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 QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada METAFLEX 75 / DICLOFENAC SODICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, DICLOFENAC SODICO 75 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2022-12188352-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2022-12188074-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-12188473-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-12188608-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.500, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2019-02906811-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.15 16:10:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.15 16:11:03 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blíster por 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada

Metaflex 75
Diclofenac Sódico 75 mg
Comprimidos recubiertos de
Acción prolongada
Industria Argentina



Lote:

Vencimiento:

QUIMICA MONPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONPELLIER S.A.

GERMÁN PERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

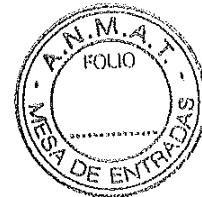
Número:

Referencia: EX-2019-02906811- Q. MONTPELLIER -rotulo primario - Certificado N44.500.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.08 13:22:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.08 13:22:14 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO
METAFLEX 75
DICLOFENAC SODICO 75 MG
Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

Fórmula Cualitativa:

Composición: Cada 20 comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Diclofenac sódico 75 mg;

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa (2208) 120 mg, estearato de magnesio 8 mg, povidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 2 mg, lactosa c.s.p 400 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 4 mg, Acryl-eze White (93018359) 26,20 mg, dimetilpolisiloxano activado 82 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 1,96 mg, sacarina sódica 40 mcg.

Conservar a temperatura ambiente de 25°C.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

Mantener fuera del alcance de los niños

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 44.500

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Nota: los envases conteniendo 10, 30 y 40 comprimidos recubiertos de acción prolongada llevarán el mismo texto.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

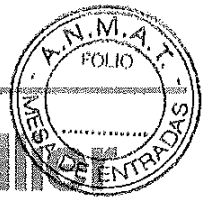
Número:

Referencia: EX-2019-02906811- Q. MONTPELLIER -rotulo secundario - Certificado N44.500.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.08 13:21:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.08 13:21:47 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

METAFLEX® 75

DICLOFENAC SÓDICO

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

METAFLEX® 75: cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: diclofenac sódico 75 mg.

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa (2208) 120 mg, estearato de magnesio 8 mg, povidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 2 mg, lactosa c.s.p 400 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 4 mg, Acryl-eze White (93018359) 26,20 mg, dimetilpolisiloxano activado 82 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 1,96 mg, sacarina sódica 40 mcg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Código ATC: M01AB05

INDICACIONES

- 1) Alivio del dolor leve a moderado, derivado de procesos inflamatorios traumáticos (como por ejemplo fracturas, lumbalgias, esguinces, luxación), quirúrgicos, ortopédicos, odontológicos y asociados a otras cirugías menores.
- 2) Alivio de los signos y síntomas de la patología reumática articular y de partes blandas como por ejemplo: artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, gota aguda, periartrosis, tendinitis, tenosinovitis y bursitis.
- 3) Tratamiento de la dismenorrea primaria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

Metaflex® 75 contiene como principio activo al diclofenac sódico, un analgésico antiinflamatorio no esteroide (AINE)(nombre químico; ácido 2-6-aminofenilacético) Es un derivado del ácido fenilacético con intensa acción antiinflamatoria y analgésica.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



El mecanismo de su acción farmacológica resulta en parte por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. En este sentido, el diclofenac inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que el diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de ácido 5-hidroxicicosatetraenoico (5-HETE). Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo leucocitos polimorfonucleares hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno. El diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria.

Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo, se postula una acción central, de mecanismo no opioide, a nivel hipotalámico. Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

Farmacocinética:

Absorción: la disponibilidad sistémica del diclofenac es en promedio un 82% respecto a la que se alcanza con la misma dosis de comprimidos gastrorresistentes, debido a un efecto de primer paso dependiente de la velocidad de liberación. Sin embargo, como resultado de una liberación más lenta, las Cmax alcanzadas son menores.

Las concentraciones máximas medias de 0.5 microgramos/ml ó 0.4 microgramos/ml (1.6 micromol/l ó 1,25 micromol/l) se alcanzan en promedio a las 4 horas de la administración.

Los alimentos no ejercen una influencia clínicamente relevante sobre la absorción ni la disponibilidad sistémica.

Por otra parte, se registran concentraciones plasmáticas medias de 13 ng/ml (40 nmol/l), al cabo de 24 horas (16 horas). Las concentraciones son aprox. 22 ng/ml ó 25 ng/ml (70 nmol/l u 80 nmol/l) durante el tratamiento de 75 mg dos veces al día.

Dado que aproximadamente la mitad del principio activo sufre un efecto de primer paso hepático, tras administración oral o rectal, el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) es aproximadamente la mitad de la obtenida tras administración de la misma dosis por vía parenteral.



El perfil farmacocinético permanece inalterado tras la administración repetida. No se produce acumulación siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

Distribución: se fija en un 99,7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99,4%).

El volumen aparente de distribución calculado es de 0,12-0,17 l/kg.

El diclofenac pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La semivida aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones del principio activo son más elevadas en el líquido sinovial que en plasma y se mantienen más altas durante 12 horas.

En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de diclofenac en leche materna (100 ng/ml). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras mamar sería equivalente a 0,03 mg/Kg/dosis diaria.

Metabolismo o Biotransformación: tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4'5-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos pero en mucho menor grado que el diclofenac.

Eliminación: el aclaramiento sistémico total del diclofenac del plasma es de 263 + 56 ml/min. La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también semividas plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco tiene una semivida plasmática mucho más larga, sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónido de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces.

Linealidad/ No linealidad: la cantidad absorbida es linealmente proporcional a la dosis ingerida.

Poblaciones especiales: no se han observado diferencias relevantes en la absorción, metabolismo y excreción en función de la edad.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



En pacientes con trastornos renales, no se ha observado acumulación a partir de la cinética de dosis única, cuando se aplica la pauta posológica habitual. Con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min, los niveles plasmáticos calculados en estado estacionario de los metabolitos hidroxí son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos. Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bils.

En presencia de hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética del diclofenac no se ve afectada.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. No hubo evidencia de potencial teratógeno de diclofenac en ratones, ratas o conejos, sin embargo, puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión/feto en mujeres.

En ratas, diclofenac no influyó en la fertilidad de los animales genitores, a excepción de un mínimo efecto fetal, a dosis tóxicas maternas. El desarrollo prenatal, perinatal y posnatal de las crías no se vio afectado. Sin embargo, puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINEs, incluido diclofenac, inhibe la ovulación en conejos, la implantación y placentación en ratas y produce el cierre prematuro del conducto arterial en ratas preñadas. A dosis tóxicas maternas, se ha asociado en ratas a distocia, gestación prolongada, disminución de la supervivencia fetal y retraso del crecimiento intrauterino. Los mínimos efectos de diclofenac en la reproducción y parto así como en la constricción del conducto arterial en el útero son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico de cada paciente.

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

Como posología media de orientación se aconseja:

Adultos 75 a 150 mg/día (1 comprimido por día o bien 1 comprimido cada 12 horas).

Dismenorrea 2-3 comprimidos diarios.

Preferentemente, los comprimidos deben tomarse después de las comidas.



Poblaciones especiales.

Población pediátrica: debido a la dosis, no es adecuado en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada (de más de 65 años): la farmacocinética de diclofenac no se altera en estos pacientes. Sin embargo, al igual que con cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINE), deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes dado que, son más propensos a los efectos adversos, y tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. Asimismo, se requiere especial precaución en pacientes de edad avanzada, débiles o con bajo peso corporal. Generalmente no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.

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: está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal, por lo tanto no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia hepática: está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática, por lo tanto no se puede hacer ninguna recomendación de ajuste de dosis.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Forma de administración: los comprimidos deben tragarse enteros con un poco de líquido. No deben dividirse ni masticarse. Se puede tomar con o sin las comidas.

Si los síntomas son más pronunciados durante la noche o por la mañana, se recomienda tomar los comprimidos preferentemente antes de acostarse.

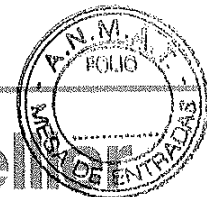
CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al diclofenac o a alguno de los excipientes.
- Pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs pueda desencadenar asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducidas por AINEs).
- Enfermedad de Crohn activa.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

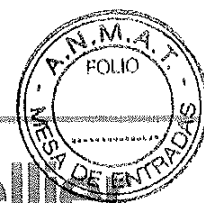


- Colitis ulcerosa activa.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Desórdenes de la coagulación.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados) relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Úlcera /hemorragia/perforación gastrointestinal activa.
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación II-IV de NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Tercer trimestre de gestación.

ADVERTENCIAS

- Se debe evitar la administración concomitante de diclofenac con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib) ante la falta de evidencia de efectos sinérgicos y los efectos adversos potenciales aditivos.
- Al igual que con otros AINEs, 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, 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), con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo es mayor en los adultos mayores. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.



Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

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

Los AINEs pueden aumentar el riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice diclofenac después de una intervención quirúrgica gastrointestinal.

- Efectos hematológicos: si se administra diclofenac durante un período prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINEs, efectuar recuentos hemáticos.

El diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

- 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. La aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente el tratamiento ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

- Riesgos de reacciones hepáticas: los pacientes con insuficiencia hepática deberán monitorizarse.

Los AINEs pueden producir una elevación de los enzimas hepáticos. Durante el tratamiento prolongado se debe controlar la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan otros síntomas (por ej.: eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer una hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria, diclofenac puede desencadenar un episodio agudo.



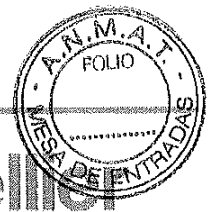
- Enmascaramiento de infecciones: al igual que otros AINEs, puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.
- Advertencias sobre excipientes: este medicamento contiene lactosa y sacarina. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

PRECAUCIONES

- Se debe tener precaución con los pacientes de edad avanzada debido a sus condiciones médicas. En concreto sobre el paciente mayor, débil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.
- Se debe tener precaución cuando se prescriba en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación. El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación. En los adultos mayores aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden ser mortales. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. Se recomienda prescribir tratamiento concomitante con agentes protectores (por ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en los pacientes que necesiten una dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.
- Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares: se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (clasificación I de NYHA), dado que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los datos procedentes de ensayos clínicos y epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (por ej.: hipertensión, hiperlipidemia,



diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo deben ser tratados con diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos tromboticos arteriales graves (por ej.: dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben acudir inmediatamente al médico.

- 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 las exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto se recomienda precaución especial en estos pacientes. Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ej.: con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.
- Efectos renales: debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, se deberá tener precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alterada, antecedentes de hipertensión, personas de edad avanzada, 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, por ej.: en la fase pre o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por lo tanto, se recomienda controlar la función renal.
- Uso en pacientes de edad avanzada: estos pacientes sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Se requiere especial precaución.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar 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.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Litio: el diclofenac puede aumentar la concentración plasmática del litio. Se recomienda el control de los niveles séricos del mismo.
- Digoxina: el diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- Antagonistas del calcio (isradipino, 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; por ej.: beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), pueden disminuir su acción antihipertensiva, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución y los pacientes de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial, estar convenientemente hidratados y se deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica, particularmente en el caso de los 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 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

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO



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 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: el diclofenac inhibe el aclaramiento renal tubular de metotrexato por tanto, aumenta los niveles del mismo. Se recomienda precaución cuando se administren AINEs menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, dado que puede elevarse la concentración del mismo y, en consecuencia, aumentar la toxicidad.
- Ciclosporina: el diclofenac 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.
- Antibacterianos (ceftriaxona): hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenac.
- Inhibidores de CYP2C9 (por ej.: voriconazol): se recomienda precaución, dado que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenac debido a la inhibición del metabolismo.
- Fenitoína: se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína, dado 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: hay estudios en los que se ha registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico con antiinflamatorios no esteroideos.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestípol): hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenac por reducción de su absorción.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO



- Inductores de CYP2C9: se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenac con inductores de CYP2C9 (por ej.: rifampicina), dado que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a diclofenac.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

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 embrión 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 AINEs) en etapas tempranas de la gestación. Sin embargo, los datos generales en cuanto a abortos espontáneos no son concluyentes. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. El riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y post-implantación y una mayor letalidad embriofetal, cuando se les administra inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Además, se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones, como malformaciones cardiovasculares, en los animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de la organogénesis.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, el diclofenac no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se utiliza diclofenac una mujer que intenta quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas 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 final del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas 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.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



Consecuentemente, el diclofenac está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo. Lactancia: el diclofenac pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por tanto, para evitar efectos indeseados en el lactante, no se debe administrar durante la lactancia.

Fertilidad: puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

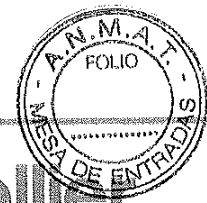
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la influencia de diclofenac sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso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

REACCIONES ADVERSAS

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 adultos mayores. 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.

Las reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas) se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA por orden de frecuencia. 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 ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas incluyen esta y otras formas farmacéuticas de diclofenac, tanto en tratamientos a corto como a largo plazo.



- 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 hepatobiliares (frecuentes): aumento de las transaminasas séricas; (raras): hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

* La frecuencia refleja los datos de tratamientos prolongados a altas dosis (150 mg/día) Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier



SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: no se conoce un cuadro típico resultado de una sobredosis con diclofenac.

En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, tinnitus o convulsiones. En el caso de sobredosis significativa es posible que se produzca fallo renal agudo y daño hepático.

Tratamiento: las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis aguda con AINEs, incluido el diclofenac, consisten en medidas de apoyo y tratamiento sintomático. Estas medidas se deben aplicar en el caso de complicaciones como hipotensión, fallo renal, convulsiones, trastorno gastrointestinal y depresión respiratoria.

Las medidas especiales como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINEs, incluido el diclofenac, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo.

Ante cualquier 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 conteniendo 10, 20, 30, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de acción prolongada; siendo las dos últimas para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente de 25°C.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.500

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier



Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.
Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-02906811- Q. MONTPELLIER - Prospectos - Certificado N44.500

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.08 13:22:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.08 13:22:28 -03:00



**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
METAFLEX® 75
DICLOFENAC**

Comprimidos recubiertos de acción prolongada
Industria Argentina
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

METAFLEX® 75

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

METAFLEX® 75: cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: diclofenac sódico 75 mg.

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa (2208) 120 mg, estearato de magnesio 8 mg, povidona 20 mg, dióxido de silicio coloidal 2 mg, lactosa c.s.p 400 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 4 mg, Acryl-eze White (93018359) 26,20 mg, dimetilpolisiloxano activado 82 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 1,96 mg, sacarina sódica 40 mcg.

1.- ¿QUÉ ES METAFLEX® 75 PARA QUÉ SE UTILIZA?

Metaflex® 75 es un medicamento que contiene al principio activo diclofenac sódico, un analgésico antiinflamatorio no esteroide.

Se utiliza para: 1) El alivio del dolor leve a moderado, derivado de procesos inflamatorios traumáticos (como por ejemplo fracturas, lumbalgias, esguinces, luxación), quirúrgicos, ortopédicos, odontológicos y asociados a otras cirugías menores.

2) El alivio de los signos y síntomas de la patología reumática articular y de partes blandas como por ejemplo: artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, gota aguda, periartrosis, tendinitis, tenosinovitis y bursitis.

3) El tratamiento de la dismenorrea primaria.

2.- ANTES DE TOMAR METAFLEX® 75

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

No tome Metaflex® 75:

- Si es alérgico al diclofenac sódico o a alguno de los excipientes.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

- 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), dolor en el pecho, urticaria (reacción alérgica en la piel con picazón) rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal), inflamación de la cara, los labios, la lengua, la garganta y/o las extremidades (signos de angioedema).
- Si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno o una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento anti-inflamatorio no esteroideo.
- Si tiene o ha tenido una úlcera o una hemorragia en el estómago o duodeno.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activa (enfermedades que producen diarrea con o sin sangre y dolor abdominal).
- Si tiene una enfermedad cardíaca establecida y/o una enfermedad cerebrovascular, por ejemplo: infarto cardíaco, ictus, mini-ictus, bloqueos en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, le han practicado una operación para eliminar alguna obstrucción o bypass coronario.
- Si tiene o ha tenido problemas en la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica).
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.
- Si sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.

Tenga especial cuidado con METAFLEX® 75 e infórmele a su médico:

- Si tiene o ha tenido 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 elevadas y tratamientos prolongados en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y en los adultos mayores. En estos casos su médico considerará la posibilidad de asociar un medicamento protector del estómago.
- Si tiene alguna de las siguientes afecciones: asma, enfermedad del corazón, del hígado o riñones, presión arterial elevada (hipertensión), trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática.
- Si está tomando medicamentos para la hipertensión o ciclosporina, dado que aumenta el riesgo de sufrir daño sobre los riñones.
- Si toma 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.
- Si toma otros medicamentos antiinflamatorios, corticoides y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO



- Si tiene la presión arterial elevada, niveles elevados de colesterol o de triglicéridos, diabetes o es fumador (factores de riesgo cardiovasculares). Su médico deberá reevaluar periódicamente si debe continuar con este medicamento, especialmente si lleva más de 4 semanas de tratamiento.
- Si tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre.
- Si se ha sometido recientemente o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o del intestino, dado que puede empeorar la cicatrización de las heridas.

Pacientes con problemas cardiovasculares: los medicamentos como el diclofenac se pueden asociar con un aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos ("infarto de miocardio") o cerebrales, especialmente cuando se emplean en dosis elevadas 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 si tiene la presión arterial elevada, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o los triglicéridos, o es fumador) y su médico le indicó el tratamiento por más de 4 semanas, no debe tomar más de 100 mg al día.

Asimismo, este tipo de medicamento puede producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con enfermedad del corazón y/o presión arterial elevada.

Es muy importante tomar la dosis eficaz más baja 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 a su médico.

Este medicamento contiene lactosa y sacarina; los pacientes con intolerancia a ciertos azúcares, no debe tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden interferir con Metaflex® 75 o viceversa; 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 siguientes medicamentos:

- Litio o inhibidores de la recaptación de la serotonina (utilizados para tratar la depresión).
- Metotrexato (utilizado para tratar la artritis reumatoide y el cáncer).
- Ciclosporina, tacrolimus (utilizados luego de los trasplantes).
- Trimetoprima (utilizado para tratar infecciones).
- Digoxina, antagonistas del calcio tales como verapamilo o isradipino (utilizados para tratar problemas del corazón).

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

- Medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina.
- Diuréticos, beta bloqueantes e inhibidores de la ECA (utilizados para tratar la presión arterial elevada),
- Medicamentos utilizados para prevenir coágulos en la sangre.
- Quinolonas o ceftriaxona (utilizados para tratar infecciones).
- Otros medicamentos del mismo grupo del diclofenac (antiinflamatorios no esteroideos), como ácido acetilsalicílico o ibuprofeno,
- Corticoides (medicamentos que reducen la inflamación y la acción del sistema inmunitario),
- Voriconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos),
- Fenitoína (utilizado para tratar la epilepsia),
- Misoprostol (utilizado para tratar las úlceras del estómago),
- Colestiramina y colestipol (utilizados para disminuir los niveles de colesterol en la sangre),
- Pentazocina (utilizado para aliviar los dolores),
- Rfampicina (utilizado para tratar infecciones bacterianas).

Niños y adolescentes:

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

Embarazo y lactancia:

Embarazo: consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento. Debido a que la administración de medicamentos del tipo 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 la duración se limitarán 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 diclofenac se han asociado a una disminución de la capacidad para concebir.

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

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 grave.

Pacientes de edad avanzada:

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



No es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, como con otros medicamentos, se debe tener precaución en estos pacientes, debido a que pueden ser más sensibles a los efectos adversos de este medicamento que el resto de los adultos.

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 METAFLEX® 75?

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico de cada paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

Adultos: 75 a 150 mg/día (1 comprimido por día o bien 1 comprimido cada 12 horas).

Dismenorrea 2-3 comprimidos diarios.

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

Toma de METAFLEX® 75 con los alimentos y bebidas:

Preferentemente, los comprimidos deben tomarse después de las comidas.

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

Si usa más METAFLEX® 75 del que debiera:

No existen síntomas específicos de sobredosificación con diclofenac. Sin embargo, la sobredosis puede ocasionar un incremento en la incidencia o severidad de alguna de las reacciones adversas conocidas de diclofenac. No obstante, ante cualquier eventualidad, consulte a su médico.

Si olvidó usar METAFLEX® 75:

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y reanude el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de usar METAFLEX® 75:

Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

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 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 seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre observadas normalmente dentro de las 24 horas posteriores a la aparición del dolor abdominal (con frecuencia no conocida, no puede determinarse a partir de los datos disponibles).

Dolor de pecho, que puede ser un signo de una reacción alérgica potencialmente grave llamada síndrome de Kounis.

Otros efectos adversos que se han notificado con el uso de este medicamento 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, diarreas, acidez, dolor abdominal, gases, falta de apetito.

Trastornos hepatobiliares: alteraciones en los resultados de los análisis de sangre referente al funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción en la piel

- Efectos poco frecuentes (aparecen en al menos 1 de cada 1.000 pacientes):

Trastornos cardíacos (a dosis elevadas y durante tratamientos prolongados): palpitaciones, dolor en el pecho repentino (síntomas de infarto de miocardio), respiración entrecortada, dificultad para respirar, inflamación de los pies y piernas (signos de insuficiencia cardíaca).

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

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

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 (vómitos de sangre y aparición de sangre en heces).

Trastornos hepatobiliares: alteración de la función del hígado, hepatitis con o sin coloración amarillenta.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: ronchas.

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

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: signos de una disminución de células de la sangre que produce cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer ejercicio, mareos, palidez (anemia), infecciones con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca (leucopenia), sangrados o presencia de hematomas (trombocitopenia).

Trastornos del sistema inmunológico: inflamación 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, alteraciones 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 elevada), vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dificultad al respirar, silbidos, neumonitis.

Trastornos gastrointestinales: empeoramiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, estreñimiento, inflamación 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 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, tos o dolor en el cuerpo (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica), 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 hematomas (púrpura), picazón.

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

- Casos aislados:

Trastornos hepatobiliares: anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en la piel y ojos, fiebre y hematomas (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática).

Comuníquese inmediatamente con su médico si tiene alguno de estos síntomas, si los efectos adversos que sufre son graves o si aprecia otro efecto adverso no mencionado.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
GERMÁN FERNÁNDEZ ÓTERO
APODERADO

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

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 o concurra al hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE METAFLEX® 75

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente de 25°C.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de acción prolongada; siendo las dos últimas para uso exclusivo hospitalario.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"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".

Certificado N°: 44.500

Fecha de última revisión: .../.../...

Elaborado en Avenida Márquez N° 691 (Villa Loma Hermosa) provincia de Buenos Aires.

QUÍMICA MONTPPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPPELLIER S.A.
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-02906811- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N44.500

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.08 13:22:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.08 13:22:41 -03:00