



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-69663455-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-69663455-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIOXAFLEX PLUS / DICLOFENAC SODICO – PRIDINOL MESILATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC SODICO 50 mg – PRIDINOL MESILATO 4 mg; aprobado por Certificado N° 44.128.

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

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIOXAFLEX PLUS / DICLOFENAC SODICO – PRIDINOL MESILATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DICLOFENAC SODICO 50 mg – PRIDINOL MESILATO 4 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo IF-2023-93382547-APN-DERM#ANMAT – IF-2023-93382425-APN-DERM#ANMAT (U.H.E.); el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-93382649-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-93382744-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.128, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulo, 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-2022-69663455-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rp

## PROYECTO DE RÓTULO

# Dioxaflex Plus

Diclofenac Sódico 50 mg  
Pridinol Mesilato 4 mg  
Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

### FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Diclofenac Sódico 50 mg, Pridinol Mesilato 4 mg.  
Excipientes: Povidona; Estearato de Magnesio; Anhídrido Silícico Coloidal; Almidón de Maíz; Lactosa; Opadry II YS-30-18056 White (\*).

(\*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

### Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 15 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.128.



*Ética al servicio de la salud*

### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

[www.bago.com.ar](http://www.bago.com.ar)

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**Nota:** Los envases conteniendo 30 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



ECHEVERRIA Paula Fernanda  
CUIL 27177154259



*Ética al servicio de la salud*



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-69663455- BAGO - Rotulo - Certificado N44.128.

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:23 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### Dioxaflex Plus

Diclofenac Sódico 50 mg

Pridinol Mesilato 4 mg

Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA

#### FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Diclofenac Sódico 50 mg, Pridinol Mesilato 4 mg.  
Excipientes: Povidona; Estearato de Magnesio; Anhídrido Silícico Coloidal; Almidón de Maíz; Lactosa; Opadry II YS-30-18056 White (\*).

(\*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

#### Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.128.



Ética al servicio de la salud

#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata.

[www.bago.com.ar](http://www.bago.com.ar)

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**Nota:** Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



ECHEVERRIA Paula Fernanda  
CUIL 27177154259



Ética al servicio de la salud



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-69663455- BAGO - Rotulo UHE - Certificado N44.128.

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:12 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

# Dioxaflex Plus

**Diclofenac Sódico 50 mg**  
**Pridinol Mesilato 4 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA



### FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Diclofenac Sódico 50 mg, Pridinol Mesilato 4 mg.  
Excipientes: Povidona; Estearato de Magnesio; Anhídrido Silícico Coloidal; Almidón de Maíz; Lactosa; Opadry II YS-30-18056 White (\*).

(\*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

**Analgésico, antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Miorrelajante.**

Código ATC: M01AB55.

### INDICACIONES

Procesos inflamatorios dolorosos que cursan con contractura muscular. Afecciones reumáticas articulares y extraarticulares. Fibrositis. Mialgias. Lumbalgias. Ciatalgias. Tortícolis. Traumatismos. Esguinces.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### **Acción farmacológica**

##### ***Diclofenac***

Diclofenac Sódico es un compuesto no esteroideo con marcadas propiedades antiinflamatorias y analgésicas. La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, que ha sido demostrada experimentalmente, se considera que tiene una importante relación con su mecanismo de acción. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

El Diclofenac Sódico no suprime in vitro la biosíntesis de proteoglicanos en el cartílago, a concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en humanos.

En las afecciones reumáticas, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de Diclofenac proporcionan una respuesta clínica caracterizada por una marcada mejoría de los signos y síntomas, tales como dolor en reposo, dolor en movimiento, rigidez matinal, tumefacción de las articulaciones, así como por una mejora de la capacidad funcional.

En las inflamaciones postraumáticas, Diclofenac alivia y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

En los ensayos clínicos se ha comprobado el marcado efecto analgésico que proporciona Diclofenac en los estados dolorosos no reumáticos de mediana gravedad y graves. Los

estudios clínicos han mostrado asimismo que este medicamento calma los dolores en la dismenorrea primaria.

### ***Pridinol***

Pridinol es un derivado del alcohol piperidinpropílico, su efecto farmacológico se desarrolla a través de un mecanismo similar a la atropina que actúa sobre los músculos lisos y estriados. Este efecto se utiliza para el tratamiento de la contractura y el espasmo muscular esquelético de origen tanto central como periférico.

Pridinol alivia las tensiones musculares con mayor facilidad cuanto antes se inicia el tratamiento con miotonolíticos. En los casos de espasmos musculares de larga evolución, en los que también se han producido cambios anatómicos en las fibras musculares, ligamentos y cápsulas articulares, Pridinol solo puede tener un efecto parcial.

### **Farmacocinética**

#### ***Diclofenac***

##### *Absorción*

Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal es completa y rápida. La concentración plasmática máxima media de 1,5 mcg/ml (5 mcmol/l) se alcanza en promedio a las dos horas de la ingestión de un comprimido de 50 mg. Tras la ingestión junto o después de una comida, su paso a través del estómago es más lento que cuando se toma antes, pero la cantidad de sustancia activa absorbida permanece inalterada.

Dado que aproximadamente la mitad de la sustancia activa sufre un efecto de primer paso hepático, tras administración oral o rectal, el área bajo la curva de concentración plasmática (ABC) 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*

El Diclofenac 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 vida media aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de sustancia activa son ya 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 la leche materna (100 ng/ml). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras alimentarse sería equivalente a 0,03 mg/kg/dosis diaria.

##### *Metabolismo o biotransformación*

La biotransformación del Diclofenac 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-metoxidiclofenac), 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 *clearance* sistémico total del Diclofenac del plasma es de 263 + 56 ml/min. La vida media terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también vidas medias plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno de los metabolitos, el 3-



hidroxi-4-metoxiciclofenac tiene una vida media 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 glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónicos. 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.

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

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

#### *Pridinol*

La farmacocinética de Pridinol en humanos ha demostrado que, con la administración oral, la concentración máxima en sangre se alcanza después de aproximadamente una hora y que hay una distribución uniforme en el cuerpo. El principio activo Pridinol se excreta en gran medida dentro de las 24 horas luego de su administración. Esto tiene lugar a través de los riñones, en parte en forma inalterada y en parte como glucurónico y sulfato conjugado.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

##### ***Diclofenac***

Los datos preclínicos obtenidos de estudios de toxicidad aguda y repetida, así como de estudios de genotoxicidad y carcinogénesis parecen indicar que el Diclofenac no presenta un riesgo específico para humanos a las dosis terapéuticas utilizadas. En los estudios preclínicos estándar en animales no hubo evidencia de potencial teratogénico de Diclofenac en ratones, ratas o conejos. Sin embargo, Diclofenac 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 post-natal de las crías no se vio afectado. Sin embargo, el Diclofenac puede alterar la fertilidad en mujeres.

La administración de AINE, incluido Diclofenac, inhibe la ovulación en conejos, la implantación y placentación en ratas, y produce el cierre prematuro del conducto arterial en ratas preñadas. Diclofenac, 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

##### ***Pridinol***

La toxicidad aguda se investigó en estudios sobre varias especies animales. La LD50 fue de 250 mg/kg en ratones después de la administración oral y de 446 mg/kg en ratas luego de la administración subcutánea. En un estudio de toxicidad crónica de 6 meses en ratas, no se observaron efectos tóxicos a dosis de 5 a 20 mg/kg/día.

No se observaron efectos teratogénicos en ratones tratados con una dosis de 25 mg/kg/día de Pridinol.

### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se adaptará según criterio médico en función de la naturaleza y severidad del cuadro clínico del paciente. Como posología habitual de orientación se aconseja:

1 Comprimido Recubierto de **Dioxaflex Plus** dos veces por día (cada 12 horas).

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

**Modo de administración:** ingerir los Comprimidos Recubiertos con una cantidad suficiente de líquido, de preferencia antes de las comidas.

### **CONTRAINDICACIONES**

**Dioxaflex Plus** está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al Diclofenac, al Pridinol o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Al igual que otros AINE, Diclofenac está también contraindicado en pacientes en los que la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE pueda desencadenar asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducidas por AINE).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- Pacientes con colitis ulcerosa activa.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación.
- Úlcera / hemorragia / perforación gastrointestinal activa.
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (clasificación funcional II-IV de la escala de *New York Heart Association* -NYHA-), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Glaucoma.
- Hipertrofia prostática.
- Retención urinaria.
- Obstrucción gastrointestinal.
- Taquiarritmia.
- Embarazo.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Diclofenac**

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Se debe evitar la administración concomitante de Diclofenac con otros AINE incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX2) ante la falta de evidencia de efectos sinérgicos y los efectos adversos potenciales aditivos.

Se ha de tener precaución con los ancianos debido a sus condiciones médicas. En concreto sobre el paciente anciano frágil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

Al igual que con otros AINE, con Diclofenac pueden aparecer raramente 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 AINE, Diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

### ***Riesgos gastrointestinales***

Durante el tratamiento con AINE, entre los que se encuentra el Diclofenac, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo es mayor en los ancianos. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Al igual que con los demás AINE, se ha de tener precaución cuando se prescriba Diclofenac 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 AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación. En los ancianos aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINE en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos 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, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Diclofenac, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

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

Los AINE, incluido el Diclofenac, 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.

### ***Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares***

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

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 accidente cerebrovascular) 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 ejemplo, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes *mellitus*, hábito tabáquico) sólo se deben tratar con Diclofenac tras una cuidadosa consideración y a dosis no mayores a 100 mg diarios de Diclofenac Sódico, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de Diclofenac 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 trombóticos arteriales graves (por ejemplo, dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), qué puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

#### ***Efectos hematológicos***

El tratamiento con Diclofenac sólo se recomienda durante un breve período de tiempo. Pero si se administra Diclofenac durante un período más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINE, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINE, Diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

#### ***Efectos respiratorios (asma pre-existente)***

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (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 AINE como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico / asma por analgésicos), edema de Quinke o urticaria. Por tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

#### ***Riesgos de reacciones cutáneas graves***

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10000 pacientes, en asociación con la utilización de AINE. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Diclofenac ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

#### ***Riesgos de reacciones hepáticas***

Los pacientes con insuficiencia hepática que se les ponga en tratamiento con Diclofenac deberán monitorizarse porque podría empeorar su situación.

Los AINE, incluido el Diclofenac, pueden producir una elevación de las enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con Diclofenac debería controlarse 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 ejemplo, eosinofilia, *rash*) deberá

interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer una hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria, Diclofenac puede desencadenar un episodio agudo.

#### **Efectos renales**

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINE, incluido el Diclofenac, se deberá tener especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que están siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo en la fase pre o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administra Diclofenac en tales casos. El cese del tratamiento suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

#### **Uso en pacientes de edad avanzada**

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE 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. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

#### **Niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes menores de 14 años.

#### **Pridinol**

El medicamento debe utilizarse con precaución en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática grave, ya que pueden presentarse niveles sanguíneos más elevados y/o duraderos.

En pacientes que sufren de hipotensión, puede aumentar el riesgo de problemas circulatorios (desmayos). En estos pacientes sería conveniente administrar los comprimidos siempre con el estómago lleno.

#### **Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción**

##### **Diclofenac**

- *Litio*: si se usa concomitantemente, Diclofenac puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- *Digoxina*: si se usa concomitantemente, Diclofenac puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- *Antagonistas del calcio (isradipino, verapamilo)*: hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de Diclofenac.
- *Fármacos antihipertensivos*: como otros AINE, el uso de Diclofenac concomitantemente con diuréticos o fármacos antihipertensivos (por ejemplo beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA-), puede disminuir la acción antihipertensiva de estos fármacos, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deberán estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de 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 AINE y corticosteroides:* la administración concomitante de Diclofenac y otros AINE o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- *Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios:* se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el Diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de Diclofenac y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.
- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):* pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- *Antidiabéticos:* los ensayos clínicos han demostrado que Diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con Diclofenac que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.
- *Metotrexato:* Diclofenac inhibe el *clearance* renal tubular de metotrexato por tanto aumenta los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administran AINE, incluido el Diclofenac, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.
- *Ciclosporina:* Diclofenac al igual que AINE 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:* existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINE. Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de la eliminación de la Ceftriaxona por el Diclofenac.
- *Inhibidores de CYP2C9:* se recomienda precaución cuando se prescribe Diclofenac con inhibidores de CYP2C9 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del Diclofenac debido a la inhibición del metabolismo del Diclofenac.
- *Fenitoína:* cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con Diclofenac, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína, ya que se espera un aumento en 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, colestipol):* hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del Diclofenac por reducción de su absorción.

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

### ***Pridinol***

Pridinol potencia la actividad de los anticolinérgicos, como por ejemplo la atropina.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

##### *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 los AINE) 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. Parece que 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, Diclofenac no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si 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.

Debido a contener Pridinol, **Dioxaflex Plus** está contraindicado en el primer trimestre del embarazo.

##### *Tercer trimestre de la gestación*

Durante el 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. Consecuentemente, por contener Diclofenac, **Dioxaflex Plus** está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

#### ***Lactancia***

Como otros AINE, Diclofenac pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades y no hay datos sobre el paso de Pridinol a la leche humana. Por tanto, no deberá administrarse **Dioxaflex Plus** durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

#### ***Fertilidad***

Como con otros AINE, el uso de Diclofenac 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. No se dispone de datos sobre la influencia de Pridinol en la fertilidad humana

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias**

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 **Dioxaflex Plus** deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

En relación a los efectos anticolinérgicos visuales del Pridinol se recomienda mayor precaución al conducir vehículos u operar maquinarias.

#### **Pacientes con intolerancia a la lactosa**

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

### **REACCIONES ADVERSAS**

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, las más frecuentes primero. 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 (1/10), frecuentes (1/100 a <1/10), poco frecuentes (1/1000 a <1/100), raras (1/10000 a <1/1000), muy raras (<1/10000), frecuencia no conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

#### **Diclofenac**

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, 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.

#### ***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, diplopía.

#### ***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 arterial, 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), constipación, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.

*Frecuencia no conocida:* colitis isquémica.

#### **Trastornos hepato biliares**

*Frecuentes:* aumento de las transaminasas séricas.

*Raras:* hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

*Frecuencia no conocida:* hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

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

*Frecuentes:* erupción.

*Raras:* urticaria.

*Muy raras:* dermatitis ampollosas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito.

#### **Trastornos renales y urinarios**

*Muy raras:* lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.

#### **Trastornos generales**

*Raras:* edema.

\* 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 tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) asociado al uso de Diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

#### **Pridinol**

##### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Raras:* reacciones de hipersensibilidad, tales como prurito alérgico, eritema, edema de mucosas, disnea.

##### **Trastornos psiquiátricos**

*Poco frecuentes:* inquietud.

*Raras:* ansiedad, depresión.

*Frecuencia no conocida:* alucinaciones.

### ***Trastornos del sistema nervioso***

*Poco frecuentes:* mareos, cefalea, trastornos del habla.

*Raras:* alteración de la atención, coordinación anormal, disgeusia

*Frecuencia no conocida:* temblor, parestesias.

### ***Trastornos oculares***

*Raras:* trastornos de la acomodación, deterioro de la visión.

*Frecuencia no conocida:* crisis glaucomatociclíticas en glaucoma de ángulo estrecho.

### ***Trastornos cardíacos***

*Poco frecuentes:* taquicardia.

*Frecuencia no conocida:* arritmia, bradicardia.

### ***Trastornos vasculares***

*Poco frecuentes:* colapso circulatorio, hipotensión.

### ***Trastornos gastrointestinales***

*Poco frecuentes:* dolor abdominal, náuseas, boca seca.

*Raras:* vómitos, diarrea.

### ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo***

*Frecuencia no conocida:* debilidad muscular.

### ***Trastornos renales y urinarios***

*Frecuencia no conocida:* trastornos miccionales, retención urinaria aguda en pacientes con hiperplasia prostática benigna.

### ***Trastornos generales***

*Poco frecuentes:* astenia, fatiga.

*Frecuencia no conocida:* sensación de calor.

Con el uso de Pridinol pueden aparecer los siguientes efectos adversos, especialmente durante la administración concomitante con otros medicamentos anticolinérgicos: sequedad de boca, sed, trastornos visuales transitorios (midriasis, dificultades de acomodación, fotosensibilidad, ligero aumento de la presión intraocular), enrojecimiento y sequedad de la piel, bradicardia seguida de taquicardia, trastornos de la micción, estreñimiento y, muy raramente, vómitos, mareos y marcha inestable.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### **Diclofenac**

#### ***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 AINE, incluido 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 AINE, incluido el Diclofenac, debido a su elevada tasa de fijación proteica y a su extenso metabolismo.

Tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, se deberá considerar la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (por ejemplo, vómitos, lavado gástrico) tras la ingestión de una sobredosis que ponga en peligro la vida del paciente.

## **Pridinol**

En caso de sobredosis o intoxicación accidental, se producen los síntomas típicos de los anticolinérgicos.

Cuando la gravedad de los síntomas lo requiera, el salicilato de fisostigmina intravenoso debe administrarse lentamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

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

## **PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, redondos, grabados con DIP y el logo Bagó, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso Hospitalario Exclusivo.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **DIOXAFLEX PLUS** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.128.  
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



## **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



ECHEVERRIA Paula Fernanda  
CUIL 27177154259



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-69663455- BAGO - Prospecto - Certificado N44.128

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:32 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### Dioxaflex Plus

Diclofenac Sódico 50 mg  
Pridinol Mesilato 4 mg  
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA



#### Este Medicamento es Libre de Gluten.

**Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

#### Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES DIOXAFLEX PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR DIOXAFLEX PLUS
3. CÓMO USAR DIOXAFLEX PLUS
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE DIOXAFLEX PLUS
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES DIOXAFLEX PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

**Dioxaflex Plus** es un medicamento que combina dos principios activos: Diclofenac Sódico y Pridinol.

Diclofenac Sódico pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINE), utilizados para tratar el dolor y la inflamación. Pridinol es un medicamento que produce relajación muscular, este efecto se produce a través del sistema nervioso central.

**Dioxaflex Plus** se utiliza para procesos inflamatorios dolorosos, acompañados de contractura muscular como pueden ser las afecciones reumáticas de las articulaciones o de la zona periarticular, dolores musculares, dolores en la zona lumbar, dolor en la zona del nervio ciático, contracturas musculares del cuello, traumatismos, torceduras.

#### 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR DIOXAFLEX PLUS

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

##### No tome Dioxaflex Plus si:

- Es alérgico (hipersensible) al Diclofenac, al Pridinol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

- 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) o hinchazón de la cara, los labios, la lengua, la garganta y/o las extremidades (signos de angioedema). Si cree que puede ser alérgico consulte a su médico.
- Si ha tenido anteriormente una hemorragia de estómago o duodeno o ha sufrido, en dos o más ocasiones, una perforación del aparato digestivo mientras tomaba un medicamento antiinflamatorio no esteroideo.
- Padece actualmente o ha padecido en más de una ocasión una úlcera o una hemorragia de estómago o duodeno.
- 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
- Tiene una enfermedad cardíaca establecida y/o una enfermedad cerebrovascular, por ejemplo, si ha tenido un ataque al corazón, accidente cerebrovascular u obstrucción en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, o una operación para eliminar alguna obstrucción o hacerle un *by-pass* coronario.
- Tiene o ha tenido problemas con la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica).
- Está embarazada o se encuentra amamantando.
- Sufre alteraciones en la coagulación de la sangre.
- Si cree que puede ser alérgico al Diclofenac, al ácido acetilsalicílico, al ibuprofeno o a cualquier otro AINE. Los signos de una reacción de hipersensibilidad son hinchazón de la cara y la boca (angioedema), problemas para respirar, dolor de pecho, secreción nasal, erupción cutánea o cualquier otra reacción alérgica.
- Tiene diagnosticado agrandamiento benigno de la próstata (hipertrofia prostática)
- Presenta obstrucción del tránsito gastrointestinal.
- Se le detectó un ritmo irregular de los latidos del corazón (arritmia).
- Presenta problemas o dificultad para el vaciado completo de la vejiga (retención urinaria).
- Padece glaucoma de ángulo estrecho (aumento de la presión ocular que puede llevar a pérdida de la visión).

### **Tenga especial cuidado con Dioxaflex Plus**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Dioxaflex Plus** o durante el tratamiento:

- 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, presión arterial elevada (hipertensión arterial), trastornos hemorrágicos u otros trastornos de la sangre incluyendo porfiria hepática.
- Si está tomando medicamentos para la presión o ciclosporina, porque aumenta el riesgo de sufrir daño sobre los riñones.
- 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 otros medicamentos antiinflamatorios, corticoides y 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 presión 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.
- Si se ha sometido recientemente o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o el intestino antes de tomar este medicamento, ya que Diclofenac puede empeorar a veces la cicatrización de las heridas en el intestino después de una intervención quirúrgica.
- Si sufre de presión arterial baja, ya que el uso de Pridinol puede aumentar el riesgo de problemas circulatorios (por ejemplo, desmayos).
- Si tiene 65 años o más.

#### **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 (“accidente cerebrovascular”), especialmente cuando se emplean en dosis altas y en tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

Si usted tiene problemas de corazón, antecedentes de ataques cerebrales o piensa que puede tener riesgo de sufrirlos (por ejemplo, tiene la presión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o los triglicéridos, o es fumador) y su médico decide tratar con este medicamento, no debe tomar más de 100 mg de Diclofenac 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 presión arterial elevada (hipertensión arterial).

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

Si nota dolor en el pecho, respiración entrecortada, debilidad o dificultad para hablar mientras está tomando **Dioxaflex Plus**, contacte inmediatamente con su médico.

#### **Información importante sobre los componentes de Dioxaflex Plus**

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Dioxaflex Plus**.

#### **Uso de Dioxaflex Plus con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, suplementos dietarios o derivados de hierbas, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Ciertos medicamentos pueden interferir con **Dioxaflex Plus**; 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 (para tratar algunos tipos de depresión).
- Ciclosporina, tacrolimus (para después de los trasplantes).
- Trimetoprima (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.
- Fármacos para controlar la presión arterial (diuréticos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina).
- Quinolonas 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).
- Fenitoína (un medicamento utilizado para tratar los ataques epilépticos).
- Misoprostol (para tratar las úlceras de estómago).
- Colestiramina y colestipol (para disminuir los niveles de colesterol en sangre).
- Pentazocina (para aliviar los dolores severos).
- Rifampicina (antibiótico utilizado para tratar infecciones bacterianas).
- Voriconazol (usado para tratar las infecciones por hongos).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, la incontinencia urinaria, el asma o la enfermedad de Parkinson, ya que Pridinol puede incrementar el efecto de estos medicamentos llamados “anticolinérgicos”.

#### **Uso en niños**

No se recomienda el uso de **Dioxaflex Plus** en niños menores de 14 años.

#### **Uso en ancianos**

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a las lesiones de estómago y duodeno inducidas por AINE que el resto de adultos.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

**Dioxaflex Plus** no debe utilizarse durante el embarazo.

No deberá tomar **Dioxaflex Plus** si usted está amamantando, o suspender la lactancia si el medicamento es estrictamente necesario para la madre.

#### **Información importante sobre los componentes de Dioxaflex Plus**

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Dioxaflex Plus**.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear maquinarias**

Los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento con **Dioxaflex Plus** deberán evitar conducir vehículos o utilizar maquinarias.

### **3. CÓMO USAR DIOXAFLEX PLUS**

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

La dosis recomendada es: 1 Comprimido Recubierto de **Dioxaflex Plus** cada 12 horas (desayuno y cena).

#### **Modo de administración**



Ingiera los comprimidos enteros, sin masticarlos con una cantidad suficiente de líquido, preferentemente antes de las comidas. Sin embargo, si sufre de presión arterial baja, tome los comprimidos después de las comidas para reducir el riesgo de desmayo.

#### **Si toma más Dioxaflex Plus del que debe**

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Dioxaflex Plus** contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

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

#### **Si olvidó tomar Dioxaflex Plus**

Si olvidó tomar un Comprimido Recubierto no tome una dosis doble de **Dioxaflex Plus** para compensar las dosis olvidadas. Siga tomando el medicamento tal como se lo ha prescrito su médico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Dioxaflex Plus**

A consecuencia de ello los síntomas originales pueden reaparecer. Informe a su médico en este caso.

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

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, **Dioxaflex Plus** puede tener efectos adversos, aunque sólo algunas personas los padecen.

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

- Cólicos abdominales leves y dolor abdominal a la palpación que comienza poco después de iniciar el tratamiento con este medicamento seguido de sangrado rectal o diarrea con sangre observadas normalmente dentro de las 24 horas posteriores a la aparición del dolor abdominal.
- 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 (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)**

- Dolor de cabeza, mareo, vértigo.
- Náuseas, vómitos, diarrea, constipación, sensación de acidez en el estómago, dolor abdominal, flatulencia (gases), falta de apetito.
- Alteraciones en los resultados de los análisis de sangre sobre el funcionamiento del hígado (aumento de las transaminasas séricas).
- Erupción en la piel.

##### **Efectos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):**

- Palpitaciones, un fuerte dolor en el pecho repentino (síntomas de infarto de miocardio o de un ataque al corazón), respiración entrecortada, dificultad para respirar estando acostado, hinchazón de pies y piernas (signos de insuficiencia cardíaca). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.
- Aceleración del ritmo del corazón (taquicardia), reacciones circulatorias, presión arterial baja.
- Boca seca.
- Fatiga, sensación de debilidad (astenia).
- Alteración en el habla.
- Inquietud.

**Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes):**

- Hinchazón en la cara, ojos o lengua, dificultad para tragar, ronchas y picazón generalizada, erupción en la piel, fiebre, calambres abdominales, molestias u opresión en el pecho, dificultad para respirar, mareos, pérdida de la conciencia (reacción alérgica grave). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico
- Somnolencia.
- Dolor de estómago, reflujo del contenido del estómago hacia el esófago, diarrea con sangre.
- Úlcera gástrica o intestinal con o sin sangrado o perforación (vómitos de sangre y aparición de sangre en las heces). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.
- Asma.
- Alteración de la función del hígado, hepatitis con o sin ictericia (coloración amarillenta de la piel y lo blanco del ojo).
- Retención de líquidos con hinchazón (edema).
- Trastorno en la acomodación para focalizar la vista, alteración de la visión.
- Deterioro en la atención y coordinación. Trastorno del gusto.
- Ansiedad, depresión.

**Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas)**

- Signos de falta de células de la sangre que produce cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer ejercicio, mareos, palidez (por disminución de los glóbulos rojos), infecciones frecuentes con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca (por disminución de los glóbulos blancos), sangrados o aparición de moretones (por disminución de las plaquetas). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.
- Hinchazón de la cara.
- Desorientación, pesadillas, irritabilidad.
- Reacciones psicóticas.
- Trastornos de la memoria, convulsiones, temblor, sensación de hormigueo.
- 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.
- Accidente cerebrovascular.
- Visión doble, visión borrosa.
- Zumbidos en los oídos.
- Hipertensión (presión arterial alta), vasculitis (inflamación de las paredes de los vasos).
- Dificultad para respirar, silbidos al respirar.
- Empeoramiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- Estreñimiento, problemas para tragar (alteración esofágica), inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis), hinchazón de la lengua (glositis).
- Dolor intenso en la parte alta del abdomen, náuseas, vómitos y pérdida de apetito (signos de pancreatitis). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Reacciones graves en la piel con erupción, enrojecimiento, ampollas en los labios, boca u ojos, descamación de piel, acompañado de fatiga, náuseas, pérdida de apetito, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.
- Erupción generalizada (eczema), enrojecimiento (eritema y eritema multiforme), descamación de la piel (dermatitis exfoliativa), pérdida de cabello, alergia al sol (fotosensibilidad), picazón, aparición de moretones (púrpura).

- Anomalías del funcionamiento de los riñones que provocan hinchazón en pies o piernas y disminución súbita de la cantidad de orina (insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, necrosis papilar renal), sangre en orina (hematuria), espuma en orina (síndrome nefrótico). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.

**Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**

- Anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en piel y ojos, fiebre, con dolor de la parte superior de la tripa y moretones (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática). Si estos síntomas aparecen, consulte inmediatamente con su médico.
- Ritmo irregular del corazón.
- Crisis de glaucoma en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
- Debilidad muscular.
- Temblor en manos, disconfort en la piel (sensación de hormigueo, entumecimiento, quemazón).
- Dificultad para orinar.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Sensación de calor.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos, particularmente durante el uso simultáneo de Pridinol con ciertos medicamentos llamados anticolinérgicos: sequedad de boca, sed, trastornos visuales temporales (pupilas dilatadas, problemas para enfocar, sensibilidad a la luz, ligero aumento de la presión ocular), enrojecimiento y sequedad de la piel, cambios en el ritmo cardíaco (latidos cardíacos lentos seguidos de latidos cardíacos acelerados), trastornos de la micción, estreñimiento y, muy raramente, vómitos, mareos y marcha inestable.

**5. CONSERVACIÓN DE DIOXAFLEX PLUS**

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

**6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

Los principios activos de **Dioxaflex Plus** son Diclofenac Sódico y Pridinol.

Cada Comprimido Recubierto contiene: Diclofenac Sódico 50 mg, Pridinol Mesilato 4 mg. Los demás componentes son: Povidona; Estearato de Magnesio; Anhídrido Silícico Coloidal; Almidón de Maíz; Lactosa; Opadry II YS-30-18056 White (\*).

(\*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, redondos, grabados con DIP y el logo Bagó, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso Hospitalario Exclusivo.

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DIOXAFLEX PLUS DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.128.

Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



HRYCIUK Nadina Mariana  
CUIL 27205366208



ECHEVERRIA Paula Fernanda  
CUIL 27177154259

8



*Ética al servicio de la salud*



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-69663455- BAGO - inf pacientes - Certificado N44.128.

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.11 08:39:42 -03:00