



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-01052563-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2024-01052563-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada METAFLEX 75 / DICLOFENAC SÓDICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC SÓDICO 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 Investigación Clínica y Gestión del 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;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada METAFLEX 75 / DICLOFENAC SÓDICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC SÓDICO 75 mg; el nuevo Prospecto obrante en el documento: IF-2024-38481330-APN-DERM#ANMAT y el nuevo Información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-38485566-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, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con el prospecto y la información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2024-01052563-APN-DGA#ANMAT

F1b

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.04.26 11:46:37 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.26 11:46:39 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### METAFLEX® 75

### DICLOFENAC SÓDICO

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

### COMPOSICIÓN

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

- Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis.
- Reumatismo extraarticular.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.
- Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

### 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.

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

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

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-hidroxielicosatetraenoico (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 gastroresistentes, 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.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

El diclofenac pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas luego de 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.

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 hidroxilados son unas cuatro veces más elevados que en sujetos sanos. Sin embargo, los metabolitos se excretan finalmente a través de la bilis.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARCOYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

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 teratogénico del diclofenac en ratones, ratas o conejos, sin embargo, puede afectar negativamente a la gestación y/o desarrollo del embrión/feto en mujeres.

En ratas, el 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 el 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 del 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**

En casos leves, así como en tratamientos prolongados son generalmente suficientes 75 a 100 mg al día. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg.

En la dismenorrea primaria, la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50 a 200 mg. Se administrará una dosis inicial de 50 a 100 mg y si es necesario se aumentará en los siguientes ciclos menstruales.

#### Poblaciones especiales.

- Población pediátrica: debido a la dosis, no es adecuado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.
- Pacientes de edad avanzada (de más de 65 años): la farmacocinética del 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

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAIRA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

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  $\leq 100$  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.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad 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.
- Colitis ulcerosa activa.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Desórdenes de la coagulación.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARCOYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

- 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

- 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.
- Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares: los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada requieren un seguimiento y asesoramiento adecuados, ya que se han notificado casos de retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs. Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos apuntan consistentemente a un mayor riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) asociado con el uso de diclofenac, particularmente a dosis altas (150 mg al día) y con el uso a largo plazo. Los pacientes con hipertensión de difícil control, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular solo deben ser tratados con diclofenac después de una cuidadosa consideración. Los pacientes con factores de riesgo significativos (por ej.: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) de eventos cardiovasculares solo deben ser tratados con diclofenac después de una evaluación cuidadosa.

Debido a que los riesgos cardiovasculares del diclofenac pueden aumentar con la dosis y la duración del uso, se debe usar la dosis diaria efectiva más baja durante el menor tiempo

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA  
RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

posible. Se deben realizar evaluaciones periódicas para determinar si el paciente aún requiere alivio de los síntomas y si está respondiendo a la terapia.

- Debe evitarse la administración concomitante de diclofenac con AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, ya que no hay evidencia de efectos sinérgicos y existe la posibilidad de efectos indeseables aditivos. Los AINEs, incluido el diclofenac, pueden estar asociados con un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda vigilancia médica estrecha y precaución al usar diclofenac después de una cirugía gastrointestinal.
- Riesgos de reacciones cutáneas graves: se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) 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.
- En pacientes con las siguientes enfermedades, el diclofenac solo debe usarse después de una cuidadosa consideración de la relación riesgo/beneficio: en trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (por ejemplo, porfiria intermitente aguda); en lupus eritematoso sistémico (LES) y en enfermedades mixtas del colágeno. Se requiere una supervisión médica especialmente cuidadosa en: pacientes con insuficiencia renal, pacientes con disfunción hepática, pacientes inmediatamente después de intervenciones quirúrgicas mayores, pacientes con enfermedades respiratorias y alérgicas, en pacientes que son alérgicos a otras sustancias, ya que también tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad cuando toman diclofenac. Muy raramente se observan reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ej.: shock anafiláctico).

Si hay signos de una reacción de hipersensibilidad después de tomar diclofenac, se debe suspender la terapia.

- Otra información: si se administra diclofenac durante un período de tiempo más largo, se requiere un control regular de los valores hepáticos, la función renal y el hemograma. El uso no intencionado de analgésicos a largo plazo, en dosis altas, puede causar dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más altas del medicamento. En general, la ingesta habitual de analgésicos, especialmente cuando se combinan varios analgésicos, puede provocar un daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

analgésicos). Cuando se usan AINEs, los efectos adversos relacionados con los medicamentos, especialmente los que afectan el tracto gastrointestinal o el sistema nervioso central, pueden verse incrementados por el consumo simultáneo de alcohol.

- 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

- Hemorragia, ulceración y perforación gastrointestinales: se han notificado hemorragias, ulceraciones y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, con todos los AINEs, y pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia, con o sin síntomas previos de advertencia, y con o sin antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Generalmente tienen consecuencias más graves en pacientes de edad avanzada. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración y perforación aumenta con dosis crecientes de AINEs en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente en aquellos con complicaciones como hemorragia o perforación y en pacientes de edad avanzada. Para reducir el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales en estos pacientes, el tratamiento debe iniciarse y mantenerse a la dosis eficaz más baja. Se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes y también para aquellos pacientes que requieren una terapia concomitante con dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otras sustancias que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal.

Los pacientes con antecedentes de daño gastrointestinal, particularmente si son ancianos, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (particularmente sangrado gastrointestinal); esto se aplica en particular al comienzo del tratamiento. Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides sistémicos, anticoagulantes como warfarina, fenprocumón, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico. Si se produce hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciben tratamiento con diclofenac, se debe interrumpir el tratamiento. Se requiere una estrecha vigilancia médica y especial precaución en pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

podría empeorar. Al igual que con todos los AINEs, incluido el diclofenac, es esencial una estrecha vigilancia médica y se debe tener especial precaución al prescribir diclofenac a pacientes con síntomas que sugieran malestar gastrointestinal o a pacientes con antecedentes de ulceración gastrointestinal, hemorragia, perforación.

- 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, el diclofenac puede desencadenar un episodio agudo.

- Deterioro de la función cardíaca y renal: dado que se han notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs, incluido el diclofenac, se requiere especial precaución en los siguientes pacientes: pacientes con deterioro de la función cardíaca y renal, pacientes con antecedentes de hipertensión, pacientes de edad avanzada, pacientes que reciben tratamiento concomitante con diuréticos y otros medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal, pacientes que sufran una reducción significativa del volumen extracelular, por ej.: antes o después de una cirugía mayor. En estos pacientes se recomienda un control preventivo de la función renal. Después de la interrupción de la terapia, por lo general se vuelve a alcanzar el estado anterior al inicio del tratamiento.
- Efectos hematológicos: al igual que otros AINEs, el diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Por lo tanto, los pacientes con trastornos de la coagulación deben ser monitoreados cuidadosamente. Al igual que con otros AINEs, se debe controlar el hemograma durante el tratamiento prolongado con diclofenac.
- Enfermedades respiratorias y alérgicas: en pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (por ejemplo, pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infección respiratoria crónica (especialmente cuando los síntomas se asemejan a los de la rinitis alérgica), reacciones a los AINEs como empeoramiento de asma (la llamada intolerancia a los analgésicos, asma analgésica), angioedema o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por lo tanto, se recomiendan medidas de

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJIRA KSLMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

precaución especiales para estos pacientes. Esto también se aplica a los pacientes que son alérgicos a otros medicamentos, por ej.: con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

- Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores): se recomienda precaución en pacientes de edad avanzada por razones médicas generales. En particular, se recomienda que se use la dosis eficaz más baja en pacientes de edad avanzada que están débiles o de bajo peso corporal. Los pacientes de edad avanzada tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINEs, en particular hemorragia gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales.

## 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

QUIMICA MONTPELLIER S. A

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de diclofenac y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el 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.
- 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.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

- 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 de CYP2C9 (por ej.: rifampicina), dado que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a diclofenac.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la influencia del 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.

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 implementación 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 las síntesis de prostaglandinas durante el período de la organogénesis.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de diclofenac puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han comunicado casos de constricción del ductus arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después del cese del tratamiento. Por lo

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

tanto, no se debe administrar diclofenac durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que sea claramente necesario. Si se usa diclofenac en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y constricción del ductus arterioso tras la exposición al diclofenac durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con diclofenac deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

Tercer trimestre del embarazo: durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar) y disfunción renal. A la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a: posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas y a la inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, el diclofenac está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo. Lactancia: como otros AINEs, el diclofenac pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por tanto, no deberá administrarse diclofenac durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

Fertilidad: como con otros AINEs, 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la influencia del 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

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

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 del 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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación); (muy raras): colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis; (frecuencia no conocida): colitis isquémica.

- Trastornos hepato biliares (frecuentes): aumento de las transaminasas séricas; (raras): hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática. Casos aislados: hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (frecuentes): erupción; (raras): urticaria; (muy raras): dermatitis ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito.
- Trastornos renales y urinarios (muy raras): lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (raras): edema.

\* 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.

## **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.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KSLMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM

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.

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

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

Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

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

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476186-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-01052563 prospectos

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.16 11:08:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.16 11:08:14 -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

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 Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Metaflex® 75 es un medicamento que contiene el principio activo diclofenac sódico. Pertenece al grupo denominado "antiinflamatorios no esteroideos" y se utiliza para:

- Tratamiento de enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis.
- Reumatismo extraarticular.
- Tratamiento sintomático del ataque agudo de gota.
- Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.
- Tratamiento de inflamaciones y tumefacciones postraumáticas.

## 2.- ANTES DE TOMAR METAFLEX® 75

### No tome Metaflex® 75:

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

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.

ROSANA LAURA KELMAN  
APOD-RADA

RE-2024-T3476122-APN-DTD#JGM

- Si es alérgico o ha tenido reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros analgésicos similares (medicamentos para tratar el dolor).
- 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, bloqueos en los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro, le han practicado una operación para eliminar alguna obstrucción o bypass coronario.
- Si tiene una enfermedad grave en los riñones.
- Si tiene una enfermedad grave en el hígado.
- 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 y ante cualquier duda consulte a su médico:**

- Si tiene o ha tenido alguna 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.
- 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 tratar la hipertensión o si está tomando ciclosporina.
- 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/o antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Si tiene la presión arterial elevada, niveles elevados de colesterol o de triglicéridos, tiene diabetes o es fumador.
- Si tiene insuficiencia hepática, insuficiencia renal o alteraciones en la sangre.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM

- Si se ha sometido, recientemente, o se va a someter a una intervención quirúrgica del estómago o del intestino.
- 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 del corazón, antecedentes de ataques cerebrales o tiene factores de riesgo (por ejemplo: si tiene la presión arterial elevada, diabetes, niveles aumentados de colesterol, de 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 líquido, 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 deben 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 influir sobre Metaflex® 75 o viceversa; en especial:

- 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).
- Medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM

- 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 (utilizadas para tratar infecciones).
- Otros medicamentos del mismo grupo del diclofenac (antiinflamatorios no esteroideos), como ácido acetilsalicílico o ibuprofeno.
- Corticoides (utilizados para reducir la inflamación y la acción del sistema inmunitario).
- Voriconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos).
- Fenitoína (utilizada 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 (utilizada para aliviar los dolores).
- Rifampicina (utilizada para tratar infecciones bacterianas).

### **Niños y adolescentes:**

No se recomienda el uso de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

### **Embarazo y lactancia:**

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

### **Pacientes con problemas en los riñones:**

Este medicamento se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia renal grave.

### **Pacientes con problemas en el hígado:**

Este medicamento se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática grave.

### **Pacientes de edad avanzada:**

No es necesario modificar la dosis.

### **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 estas actividades.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM

### 3.- ¿CÓMO TOMAR METAFLEX® 75?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

En casos leves, así como en tratamientos prolongados, la dosis es de 75 a 100 mg al día. La dosis máxima diaria recomendada es de 100 a 150 mg.

En la dismenorrea primaria la dosis diaria, que deberá ajustarse individualmente, es de 50 a 200 mg. Se administrará una dosis inicial de 50 a 100 mg y si es necesario se aumentará en los siguientes ciclos menstruales.

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:**

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento. Preferentemente, los comprimidos deben tomarse antes de las comidas.

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

#### **Si toma más Metaflex® 75 del que debiera:**

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

#### **Si olvidó tomar Metaflex® 75:**

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### **Si deja de tomar Metaflex® 75:**

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

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

### 4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Metaflex® 75 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:

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM

- Cólicos abdominales y dolor abdominal a la palpación, con comienzo posterior al inicio del tratamiento, 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:
  - 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:
  - Trastornos cardíacos (a dosis elevadas y durante tratamientos prolongados): palpitaciones, dolor en el pecho, respiración entrecortada, dificultad para respirar, inflamación de los pies y piernas.
- Efectos adversos raros:
  - 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, pérdida de la conciencia.
  - 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 líquido, con inflamación (edema).
- Efectos adversos muy raros:
  - Trastornos de la sangre y del sistema linfático: disminución de los glóbulos blancos, de los glóbulos rojos y de las plaquetas, cansancio, dolor de cabeza, falta de aire al hacer

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM

- ejercicio, mareos, palidez, infecciones con fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras en la boca, sangrados o presencia de hematomas .
- Trastornos del sistema inmunológico: inflamación de 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, 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, inflamación de la mucosa de la boca, problemas para tragar, dolor intenso en la parte alta del abdomen, náuseas, vómitos y pérdida del apetito.
  - 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 la piel, acompañado de fatiga, náuseas, pérdida del apetito, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, tos o dolor en el cuerpo (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica), erupción generalizada, enrojecimiento, descamación de la piel (dermatitis exfoliativa), pérdida de cabello, alergia al sol (reacción de fotosensibilidad), aparición de hematomas, 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, presencia de espuma en la orina.
  - Casos aislados:
    - Trastornos hepato biliares: anomalías en el funcionamiento del hígado que provocan coloración amarillenta en la piel y en los ojos, fiebre y hematomas (insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática).

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

QUIMICA MONTPELLIER S.A

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM

pagina 7 de 8

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

## 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: ..../.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

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

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

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN  
APODERADA

RE-2024-13476122-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-01052563 inf pac

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.16 11:12:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.16 11:12:24 -03:00