



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-00172886-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-00172886-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada METAFLEX / DICLOFENAC POTASICO; forma farmacéutica y concentración: Suspensión, Diclofenac potásico 500 mg; aprobada por Certificado N° 44.117

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada METAFLEX / DICLOFENAC POTASICO; forma farmacéutica y concentración: Suspensión, Diclofenac potásico 500 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-57296975-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-57296871-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.117 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-00172886-APN-DGA#ANMAT

LG

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.06.28 13:16:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.28 13:17:10 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

METAFLEX®

DICLOFENAC POTÁSICO

Suspensión

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de suspensión contiene: diclofenac potásico 500 mg.

Excipientes: ácido cítrico 360 mg, Tween 80 20 mg, ciclamato de sodio 150 mg, aspartamo 170 mg, Avicel RC 591 1,5 g, Debitter 125 mg, sacarina sódica 150 mg, Nipagin 120 mg, citrato de sodio 940 mg, esencia dulce de leche 300 mg, colorante caramelo 17 mg, agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: productos antiinflamatorios y antirreumáticos, AINE. Código ATC: M01AB05

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

El diclofenac potásico es una droga derivada del ácido bencenacético, con acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Como todo antiinflamatorio no esteroideo (AINE), inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa (COX), que cataliza la formación de los precursores de las prostaglandinas (endoperóxidos) a partir del ácido araquidónico.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KEIMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de estos mediadores sobre la vía del dolor, bloqueando la generación del impulso a nivel periférico.

Su efecto antiinflamatorio se debe a la disminución de las prostaglandinas y la actividad macrófaga en los tejidos donde la inflamación se ha desencadenado; y por último, su efecto antipirético está vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

Farmacocinética:

Absorción: el diclofenac se absorbe rápida y completamente. Luego de 5 a 45 minutos de tomar la solución oral (dosis total 50 mg) se alcanza una concentración plasmática máxima promedio de aproximadamente 1.700 ng/ml. No se espera que la cantidad de sustancia activa absorbida se reduzca cuando la solución oral se toma con alimentos, pero el inicio y la velocidad de absorción pueden retrasarse ligeramente. La cantidad absorbida es directamente proporcional a la dosis administrada. Aproximadamente la mitad del principio activo se metaboliza en el hígado durante el primer paso (efecto de primer paso), de modo que el AUC (área bajo la curva) tras la administración oral es aproximadamente la mitad que tras la administración parenteral equivalente. El comportamiento farmacocinético permanece sin cambios incluso después de la administración repetida. No hay acumulación, siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

Distribución: el 99,7% del diclofenac se une a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina (99,4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0,12-0,17 l/kg.

El diclofenac pasa al líquido sinovial, donde los valores máximos se miden de 2 a 4 horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas. La semivida de eliminación aparente del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones son más altas en el líquido sinovial que en el plasma y permanecen hasta 12 horas después de la administración.

Biotransformación: ocurre en parte a través de la unión de la molécula intacta al ácido glucurónico, pero principalmente a través de la hidroxilación y metoxilación simple y múltiple, lo que da como resultado varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5'-hidroxi-, 4',5'-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenac). Estos metabolitos se convierten principalmente en conjugados de glucurónido. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en mucha menor medida que el diclofenac.

Eliminación: el aclaramiento plasmático sistémico total de diclofenac es de 263 ± 56 ml/min. (valor medio + o - desviación estándar). La vida media terminal en plasma es de 1 a 2 horas.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSARÍA LAURA KELMAN
AFIDUADA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Cuatro de los metabolitos, incluidos ambos activos, también tienen vidas medias plasmáticas cortas de 1 a 3 horas. Un metabolito, el 3-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tiene una vida media plasmática mucho más prolongada. Sin embargo, este metabolito es virtualmente inactivo. Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta en la orina como conjugado de glucurónido de la sustancia inalterada y como metabolitos. La mayoría de los metabolitos también se convierten en conjugados de glucurónido. Menos del 1% se excreta como principio activo inalterado. El resto de la dosis administrada se excreta en las heces como metabolitos con bilis.

Disminución de la función renal: los estudios con dosis únicas intravenosas de 50 mg de ¹⁴C-diclofenac en 4 pacientes con diversos grados de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina de 3 a 42 ml/min) mostraron que los valores iniciales de radiactividad en el plasma eran del mismo orden de magnitud que las de las personas con función renal normal. La biodisponibilidad fue solo en pacientes con aclaramiento de creatinina tan bajo como 3 ml/min. claramente ampliada. El retraso en la eliminación ocurrió principalmente con los conjugados de diclofenac y sus metabolitos primarios. Las concentraciones plasmáticas de todos los metabolitos del diclofenac tomados en conjunto parecieron aumentar en caso de insuficiencia renal, pero su eliminación después de las primeras 24 horas no difirió de la de los pacientes con función renal normal.

En insuficiencia renal grave, las concentraciones en estado estacionario de todos los metabolitos del diclofenac, combinados a una dosis de 50 mg dos veces al día, pueden ser cuatro veces mayores que en sujetos con función renal normal. Por otro lado, estos metabolitos están presentes en gran medida como conjugados farmacológicamente inactivos y la depuración renal se compensa con la depuración adicional del compuesto original y los metabolitos a través de la bilis.

Disminución de la función hepática: en pacientes con hepatitis crónica o cirrosis hepática sin descompensación, la cinética y el metabolismo del diclofenac pueden ser similares a los de los pacientes hepáticos sanos. Sin embargo, en caso de insuficiencia hepática grave, no se puede descartar un efecto adverso sobre la cinética y el metabolismo.

Datos preclínicos de seguridad.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Se han realizado estudios de toxicidad a dosis múltiples en ratas, perros y monos. Las úlceras gastrointestinales y las anormalidades en el conteo sanguíneo ocurren en todas las especies a una dosis tóxica.

El diclofenac no afecta la fertilidad de los animales progenitores (ratas) ni el desarrollo pre, peri y posnatal de las crías. No se observaron efectos teratogénicos en ratones, ratas y conejos. No se han demostrado efectos genotóxicos en varios experimentos in vitro e in vivo, y no se ha demostrado carcinogenicidad en estudios a largo plazo en ratas y ratones.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA TAJARA KELMAN
APOCÁRADA

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Como regla general, la dosis inicial para adultos y adolescentes a partir de los 14 años es de 100 a 150 mg por día (2 a 3 ml por día). Para los casos más leves, normalmente son suficientes 50-100 mg al día (1-2 ml al día). La dosis diaria suele dividirse en 2 o 3 tomas.

En la dismenorrea primaria la dosis debe determinarse individualmente. Generalmente es de 50 a 150 mg (1 a 3 ml). La dosis inicial es de 50 a 100 mg (1 a 2 ml); Si es necesario, esta dosis se puede aumentar hasta un máximo de 200 mg al día (4 ml) durante varios ciclos menstruales. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como aparezcan los primeros síntomas y continuar durante varios días dependiendo de la intensidad de los síntomas.

Si se utiliza la dosis efectiva más baja durante el período más corto necesario para controlar los síntomas, los efectos secundarios se pueden mantener al mínimo.

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Pacientes pediátricos: no se ha estudiado la seguridad y eficacia en niños menores de 14 años.

Por lo tanto, no se recomienda Metaflex® solución oral en niños menores de 14 años.

Para niños a partir de los 14 años, suele ser suficiente con 50-100 mg (1-2 ml al día). La dosis diaria suele dividirse en 2 o 3 tomas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al diclofenac o a alguno de los excipientes.
- Úlcera estomacal o duodenal activa, sangrado o perforación.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación asociada con el tratamiento con AINEs.
- Tercer trimestre del embarazo.
- Insuficiencia hepática o renal grave.

- Pacientes cuyos ataques de asma, urticaria o inflamación aguda de la mucosa nasal son precipitados por el ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Sangrado cerebrovascular.
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (NYHA II-IV), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Discrasias sanguíneas.
- Depresión de la médula ósea.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

ADVERTENCIAS

- Los efectos adversos se pueden minimizar utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.
- Debe evitarse el uso concomitante de diclofenac con AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la falta de evidencia que demuestre beneficios sinérgicos y la posibilidad de efectos adversos adicionales.
- Al igual que con otros AINEs, las reacciones alérgicas, incluidas las reacciones anafilácticas/anafilactoides, también pueden ocurrir, en raros casos, cuando se toma diclofenac sin exposición previa al fármaco. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden provocar el síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede causar un ataque al corazón. Uno de los síntomas de tales reacciones es el dolor de pecho que ocurre en asociación con una reacción alérgica al diclofenac.
- Al igual que otros AINEs, el diclofenac puede enmascarar los signos y síntomas de las infecciones debido a sus propiedades farmacodinámicas.
- Riesgos de reacciones cutáneas graves: en muy raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, en ocasiones mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs. El riesgo de estas reacciones en pacientes parece ser mayor en la etapa inicial de la terapia: el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse ante la primera aparición de erupción cutánea, heridas en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
- 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

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

y epidemiológicos apuntan consistentemente a un mayor riesgo de eventos trombóticos 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 posible. Se deben realizar evaluaciones periódicas para determinar si el paciente aún requiere alivio de los síntomas y si está respondiendo a la terapia.

PRECAUCIONES

- Efectos gastrointestinales: se han informado hemorragias, ulceraciones o perforaciones gastrointestinales, que pueden ser fatales, con todos los AINEs, incluido el diclofenac, y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves.

Las consecuencias suelen ser más graves en las personas mayores. Si se produce hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que toman diclofenac, se debe suspender el medicamento.

Al igual que con todos los AINEs, es necesaria una estrecha vigilancia médica y se debe tener especial precaución al prescribir diclofenac a pacientes con síntomas que sugieran trastornos gastrointestinales (GI) o con antecedentes que sugieran úlceras estomacales o intestinales, sangrado o perforación. El riesgo de sangrado gastrointestinal es mayor con dosis más altas de AINEs y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se asocia con sangrado o perforación. Los efectos adversos de los AINEs son más comunes en los ancianos, especialmente el sangrado gastrointestinal y la perforación, que pueden ser fatales.

Para reducir el riesgo de toxicidad GI que han tenido una úlcera, particularmente si está asociada con sangrado o perforación, el tratamiento debe iniciarse y mantenerse a la dosis efectiva más baja.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

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

En estos pacientes se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ej.: inhibidores de la bomba de protones o misoprostol); lo mismo para los pacientes que deben tomar concomitantemente ácido acetilsalicílico (AAS)/aspirina en dosis bajas u otros medicamentos que puedan aumentar los riesgos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, en particular los pacientes de edad avanzada, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado GI). Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que aumentan el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides sistémicos, anticoagulantes, agentes antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También es necesaria una estrecha supervisión médica y precaución en pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado puede empeorar.

Los AINEs, incluido el diclofenac, pueden estar asociados con un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda estrecha supervisión médica y precaución al usar diclofenac después de una cirugía gastrointestinal.

- Por razones médicas generales, se debe tener precaución al tratar a pacientes de edad avanzada. En particular, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja en pacientes de edad avanzada débiles o pacientes con bajo peso corporal.
- Efectos sobre el hígado: se requiere una estrecha supervisión médica si se prescribe diclofenac a pacientes con función hepática alterada, ya que su condición puede empeorar. Al igual que otros AINEs, puede aumentar los niveles de una o más enzimas hepáticas. Durante el tratamiento a largo plazo con diclofenac, se indica como precaución un control regular de la función hepática. Se debe interrumpir el tratamiento si hay una anomalía persistente o un empeoramiento de las pruebas de función hepática con el tiempo, si se desarrollan signos o síntomas clínicos que sugieran una enfermedad hepática o si se presentan otras manifestaciones (por ej.: eosinofilia, erupción cutánea). La hepatitis puede ocurrir con diclofenac sin síntomas prodrómicos.

En pacientes con porfiria hepática, el diclofenac solo debe usarse con precaución ya que puede precipitar un ataque de porfiria aguda.

- Efectos renales: debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, se deberá tener precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alterada, antecedentes de hipertensión, personas de edad avanzada, pacientes que están siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APROBADA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECN. CA

medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ej.: en la fase pre o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por lo tanto, se recomienda controlar la función renal.

- Asma preexistente: en pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por AINEs como las exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes. Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ej.: con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.
- Efectos hematológicos: en el tratamiento a largo plazo con diclofenac, al igual que con otros AINEs, se recomienda la monitorización de hemogramas.

Al igual que otros AINEs, el diclofenac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser monitoreados cuidadosamente.

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.
- 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.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAJUN KELMAN
APOYARADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
COORDINADORA TÉCNICA

- Otros AINEs y corticosteroides: la administración concomitante puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenac afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en 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.
- 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.
- 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.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA VAURA KEMAR
APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARBOYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

- 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 al diclofenac.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: si se producen alteraciones visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otras alteraciones del sistema nervioso central, el paciente debe abstenerse de conducir o utilizar máquinas.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente el embarazo y/o el desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis con el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1% a aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en animales provocó un aumento de las pérdidas antes y después de la implantación y la letalidad embriofetal. Además, se ha informado una mayor incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período de 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 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.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

RESAMA LAURA KELMAN
APROBADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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.

Como resultado, el diclofenac está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia: al igual que otros AINEs, el diclofenac pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por tanto, no se debe administrar diclofenac durante la lactancia para evitar efectos secundarios en el lactante.

Fertilidad: al igual que con otros AINEs, el uso de diclofenac puede afectar la fertilidad femenina y, por lo tanto, no se recomienda en mujeres que intentan concebir.

Se debe considerar la suspensión del diclofenac en mujeres que tienen dificultad para concebir o que se someten a pruebas de fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se enumeran en orden descendente de frecuencia en las siguientes categorías: muy frecuentes ($>1/10$); común ($\geq 1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); Desconocidas: no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

Los siguientes efectos secundarios incluyen los informes para el uso a corto y largo plazo:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático (poco frecuentes): eosinofilia; (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.

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

- 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, vasculitis.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (raras): asma (inclusive disnea), (muy raras): neumonitis.
- Trastornos gastrointestinales (frecuentes): náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito, (raras): gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación), (muy raras): colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis, (frecuencia no conocida): colitis isquémica.
- Trastornos hepato biliares (frecuentes): aumento de las transaminasas séricas, (raras): hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática, (casos aislados): hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (frecuentes): erupción, (raras): urticaria, (muy raras): dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein, prurito.
- Trastornos renales y urinarios (muy raras): fallo renal agudo, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (raras): edema periférico, edema, quiste, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos sugieren consistentemente un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) con el uso de diclofenac, especialmente a dosis altas (150 mg al día) y con el uso a largo plazo.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Además, se han observado aumentos en la actividad de la fosfatasa alcalina y los niveles de glucosa en sangre.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: la sobredosis no provoca un cuadro clínico característico. Puede causar síntomas como vómitos, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, tinnitus o convulsiones. En caso de intoxicación importante, puede producirse insuficiencia renal aguda y daño hepático.

Terapia: el tratamiento de la intoxicación aguda con AINEs, incluido el diclofenac, consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. Se deben tomar medidas de apoyo y sintomáticas para complicaciones tales como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, malestar gastrointestinal y depresión respiratoria.

Es poco probable que tratamientos específicos como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión sean efectivos para eliminar los AINEs, incluido el diclofenac, debido a la alta unión a proteínas y al metabolismo intensivo de estos fármacos.

Se puede considerar el carbón activado después de la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica y la descontaminación gástrica (por ej.: vómitos, lavado gástrico) después de la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJÍA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 60, 90 o 120 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, no mayor de 30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Agitar bien antes de cada toma.

Fecha de última revisión:

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

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

Montpellier

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 44.117.

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

Directora Técnica: Rosana Laura Kelman, Bioquímica y Farmacéutica.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
AFIDUATADA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

RE-2024-35198365-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: Prospectos Expediente Electrónico EX-2024-00172886- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 15:47:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 15:47:21 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

METAFLX®

DICLOFENAC

Suspensión

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

METAFLX®

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 100 ml de suspensión contiene: diclofenac potásico 500 mg.

Excipientes: ácido cítrico 360 mg, Tween 80 20 mg, ciclamato de sodio 150 mg, aspartamo 170 mg, Avicel RC 591 1,5 g, Debitter 125 mg, sacarina sódica 150 mg, Nipagin 120 mg, citrato de sodio 940 mg, esencia dulce de leche 300 mg, colorante caramelo 17 mg, agua purificada c.s.p. 100 ml.

1.- ¿QUÉ ES METAFLX® PARA QUÉ SE UTILIZA?

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

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

2.- ANTES DE TOMAR METAFLX®

No tome Metaflex®:

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

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

- Si tiene o ha tenido una úlcera estomacal o duodenal, sangrado o perforación.
- Si alguna vez ha tenido una crisis asmática, dolor en el pecho, urticaria o inflamación repentina de la mucosa nasal después de haber tomado ácido acetilsalicílico o un medicamento similar.
- Si ha tenido una hemorragia cerebral.
- Si tiene o ha tenido alguna alteración sanguínea.
- Si tiene alguna alteración en la médula ósea.
- Si tiene alguna enfermedad grave en el hígado.
- Si tiene alguna enfermedad cardíaca o cerebrovascular; por ejemplo, ha tenido un infarto cardíaco, accidente cerebrovascular, obstrucción de los vasos sanguíneos del corazón o del cerebro o se ha sometido a una cirugía cardiovascular.
- Si tiene o ha tenido problemas con la circulación sanguínea (enfermedad arterial periférica).
- Si tiene alguna enfermedad grave en los riñones.
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo.

Tenga especial cuidado con Metaflex® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene o ha tenido una 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 colitis ulcerosa.
- Si ha tenido recientemente o le tienen que realizar una cirugía del tracto gastrointestinal.
- Si tiene enfermedad de Crohn.
- Si tiene la función hepática o renal gravemente reducida.
- Si fuma.
- Si tiene diabetes mellitus.
- Si tiene una sensación de opresión y dolor en el pecho, coágulos de sangre (trombosis), presión arterial elevada o niveles elevados de colesterol o triglicéridos en la sangre.
- Si tiene otros trastornos de la sangre, incluyendo porfiria hepática (un trastorno metabólico).
- Si experimenta reacciones en la piel (erupción cutánea, urticaria, lesiones en las mucosas) o síntomas de alergia como picazón, inflamación en la cara, labios, lengua o presenta dificultad para respirar.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

ROSARÍA LAURA KELMAN
APODERADA

- Si tiene asma, alergia, inflamación de la mucosa nasal (pólipos nasales), enfermedades pulmonares crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (especialmente si se acompaña de síntomas alérgicos similares a la rinitis).
- 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 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.

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® 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 (utilizada para tratar infecciones).
- Digoxina (utilizada para tratar problemas del corazón).
- Medicamentos utilizados para tratar la diabetes, excepto la insulina.
- Diuréticos, beta bloqueantes e inhibidores de la ECA (utilizados para tratar la presión arterial elevada).
- Medicamentos utilizados para prevenir coágulos en la sangre.
- Antibióticos del grupo de las quinolonas (utilizados para tratar infecciones).

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

- 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).
- Colestiramina y colestipol (utilizados para disminuir los niveles de colesterol en la sangre).

Niños y adolescentes:

Ver ítem: 3.- ¿CÓMO TOMAR METAFLEX®?

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 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 estas actividades.

3.- ¿CÓMO TOMAR METAFLEX®?

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

La dosis recomendada es:

Adultos y adolescentes a partir de los 14 años: 100 - 150 mg por día (2 - 3 ml por día).
Para condiciones leves, generalmente es suficiente entre 50 y 100 mg al día (1 a 2 ml al día). La dosis diaria suele dividirse en 2 o 3 tomas.

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

Nunca tome más de la dosis máxima de 150 mg al día (3 ml).

Para el dolor menstrual, la dosis es 50 – 100 mg (1 – 2 ml) tan pronto como notes los primeros síntomas. Si es necesario, continúe hasta 50 mg (1 ml) tres veces al día durante unos días. Si la dosis diaria máxima de 150 mg (3 ml) no tiene efecto suficiente durante 2 o 3 períodos menstruales, puede utilizar un máximo de 200 mg (4 ml) al día durante el siguiente período menstrual.

El médico le indicará durante cuánto tiempo debe tomar este medicamento. Sin embargo, se recomienda una terapia a corto plazo (aproximadamente 1 semana).

Este medicamento no está recomendado para niños menores de 14 años.

Toma de Metaflex® con los alimentos y bebidas:

Los alimentos y/o bebidas no interfieren con este medicamento. Sin embargo; la ingesta de bebidas alcohólicas junto con el uso de este medicamento puede aumentar su toxicidad.

Si toma más Metaflex® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Si olvidó tomar Metaflex®:

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®:

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® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar Metaflex® y consulte inmediatamente con su médico si advierte:

- Cólicos abdominales leves 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.
- Presencia simultánea de dolor torácico y reacciones alérgicas (signos del síndrome de Kounis).

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

Los efectos adversos que se han notificado con el uso de este medicamento son los siguientes:

- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, mareos, vértigo, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones digestivas, dolor abdominal, flatulencia, pérdida del apetito, alteraciones hepáticas (aumento de las transaminasas), erupción cutánea.
- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor de estómago, eructos, tobillos, inflamación de los pies.
- Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): alteraciones en los análisis de sangre (aumento de los eosinófilos, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito), hipersensibilidad, reacción alérgica grave que puede provocar una disminución de la presión arterial y shock, somnolencia, problemas respiratorios (asma), incluyendo dificultad para respirar, inflamación del estómago, sangrado en el estómago y en los intestinos, vómitos con sangre, diarrea sanguinolenta, heces negras, úlcera de estómago o duodeno, inflamación del hígado, ictericia, alteraciones hepáticas, urticaria, edemas, quistes.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): disminución de las plaquetas, de los glóbulos blancos, de los glóbulos rojos (incluyendo degradación de los glóbulos rojos y producción insuficiente de nuevos glóbulos por parte de la médula ósea), erupción cutánea extensa con picazón, urticaria, confusión mental (desorientación), desánimo (depresión), insomnio, pesadillas, irritabilidad, alteración del estado mental, sensación de hormigueo, problemas de memoria, convulsiones, ansiedad, temblores, inflamación de las meninges, trastornos del gusto, accidente cerebrovascular, alteraciones visuales, visión borrosa, visión doble, zumbidos en los oídos, disminución de la audición, palpitaciones, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, aumento de la presión arterial, inflamación de los vasos sanguíneos, neumonía, inflamación del intestino grueso (colitis, incluyendo colitis hemorrágica y empeoramiento de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, inflamación de la boca (incluyendo aftas), inflamación de la lengua, lesiones del esófago, estenosis (estrechamiento) intestinal, inflamación del páncreas, necrosis hepática, insuficiencia hepática, inflamación y enrojecimiento de la piel, reacciones graves de la piel [síndrome de Stevens-Johnson, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)], enfermedad de la piel con inflamación y descamación, pérdida de cabello, hipersensibilidad de la piel a la luz, hematomas, exantemas, insuficiencia renal aguda,

RE-2024-35198365-APN-DTD#JGM

QUIMICA MONTPELLIER S.A

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APLICACIONES

presencia de sangre en la orina, presencia de proteínas en la orina, daño renal, inflamación en el riñón, necrosis renal.

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

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

5.- CONSERVACIÓN DE METAFLEX®

Conservar a temperatura ambiente, no mayor de 30°C.

Agitar bien antes de cada toma.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo 60, 90 o 120 ml.

"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".

Fecha de última revisión:

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 44.117

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

Directora Técnica: Rosana Laura Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

RE-2024-35198365-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: Información para el paciente Expediente Electrónico EX-2024-00172886- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 15:47:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 15:47:09 -03:00