OXADISTEN® CB
DICLOFENAC
PRIDINOL

CAPSULAS BLANDAS

Venta bajo receta — Industria Argentina

FORMULA
Cada cápsula blanda contiene:
Diclofenac sódico..... 50 mg
Mesilato de pridinol..... 4 mg
Polietilenglicol 600, glicerina, agua purificada, gelatina, sorbitol/glicerina especial, amarillo FD&C Nº 6 y verde FD&C Nº 3..... c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Analgésico, antiinflamatorio, miorrelajante. Código ATC: M01AB55.

INDICACIONES
Procesos inflamatorios y/o dolorosos con contractura muscular. Afecciones reumáticas articulares y extrarticulares. Fibrositis. Mialgias. Lumbalgias. Ciatalgias. Tortícolis. Traumatismos. Esguinces.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS
Acción farmacológica
OXADISTEN® CB es la combinación de diclofenac sódico, un analgésico antiinflamatorio no esteroide, y mesilato de pridinol, un miorrelajante de acción central.
Diclofenac
Químicamente es el ácido 2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenilacético, un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético con intensa acción antiinflamatoria y analgésica.
El mecanismo de acción farmacológica resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. En este sentido, el diclofenac inhibe a las dos isoenzimas de la ciclooxigenasa conocidas actualmente (COX-1 y COX-2). Se ha informado que el diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y ácido 5-hidroxieicosatetraenoico (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.
Pridinol
Es un miorrelajante de acción central indicado en el tratamiento sintomático del espasmo y la contractura muscular. Ejerce un efecto inhibitorio selectivo a nivel del sistema nervioso central y consecuentemente, sobre los segmentos espinales y sus correspondientes arcos reflejos. Se ha descripto cierta acción de tipo antimuscarínica.
Farmacocinética
Diclofenac
Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal del diclofenac es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas alrededor de 1,25 horas después de su ingestión. La unión del diclofenac a las proteínas plasmáticas es de más del 99 % y su volumen de distribución es de 0,12-0,17 l/kg.
Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas. El clearance sistémico total del diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1 - 2 horas.
El diclofenac es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal, principalmente como metabolitos en forma de glucuronatos o sulfatos. Solamente un 1 % de la dosis eliminada por la orina corresponde a diclofenac libre; los conjugados representan un 5 - 10 % de la dosis recuperada en orina. Menos del 5 % de la dosis se elimina por la bilis.
El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxidiclofenac y constituye aproximadamente el 40 % de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4,5-dihidroxidiclofenac) representan alrededor del 10 - 20 % de la dosis eliminada en orina.
La eliminación del diclofenac y de sus metabolitos es rápida: alrededor del 40 % de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración.
Los parámetros farmacocinéticos del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal el fármaco y/o sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica, cirrosis sin descompensación portal) presentan cinética y metabolización del fármaco similares a las de los sujetos sanos.
Pridinol
Estudios realizados en animales, han mostrado las siguientes características:
Administrado por vía IV a perros, sólo el 2 % de la dosis aparece en plasma luego de la inyección; menos de un 9 % de la dosis se recupera de la orina en 2 horas como pridinol inmodificado y su glucuronoconjugado. No se encontró pridinol en la orina de 2 a 7 horas luego de la administración.
Luego de la administración oral de ^{14}C-pridinol a ratones, el 94 % de la radiactividad está fuera del tracto digestivo a las 12 horas. La radiactividad máxima en plasma se detecta a la hora de su administración. Entre el 30 y 40 % de la dosis se encuentra en la bilis y los tejidos, especialmente hígado y riñones.
La radiactividad es eliminada en un 80 % a las 24 horas y en un 96 % en 4 días; el 56 % de la misma mediante excreción urinaria.
Ese comportamiento indica que el pridinol es rápidamente tomado por los tejidos luego de la administración. Eso es objetivamente demostrado al analizar la radiactividad luego de aplicar ^{14}C-pridinol y comprobar que, a los 30 minutos, su concentración es mayor en tejidos que en plasma.
A pesar de que el pridinol es utilizado terapéuticamente desde hace más de 20 años, no se cuenta con estudios farmacocinéticos en humanos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION
La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:
Adultos
Dosis habitual: 1 cápsula blanda de OXADISTEN® CB (diclofenac 50 mg, pridinol 4 mg) cada 12 horas.
Dosis máxima: 1 cápsula blanda de OXADISTEN® CB cada 8 horas (dosis diaria total: diclofenac 150 mg, pridinol 12 mg).
Las cápsulas blandas pueden ingerirse indistintamente antes, durante o después de comidas ligeras, preferentemente con 1 vaso completo de agua o de otra bebida no alcohólica. La administración conjuntamente con comidas abundantes puede disminuir la velocidad de absorción de las sustancias activas.
Considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos potenciales de OXADISTEN® CB y otras opciones terapéuticas antes de decidir usarlo. Utilizar la dosis efectiva más baja durante el período más breve compatible con los objetivos terapéuticos en el paciente individual.
La duración del tratamiento se determinará según criterio médico de acuerdo al tipo y a la evolución de la afección.
En pacientes con peso menor a los 60 kg o en los que la severidad del cuadro, la medicación concomitante u otras patologías lo hagan necesario, la dosis diaria máxima total debe reducirse.
La experiencia con otros AINEs ha mostrado que, al iniciar la terapéutica con dosis máximas en pacientes con riesgo aumentado debido a enfermedad renal o hepática, bajo peso corporal (< de 60 kg), edad avanzada, predisposición a úlcera péptica o sensibilidad conocida a los efectos de los AINEs, es probable que se incremente la frecuencia de reacciones adversas, por lo cual se lo desaconseja. En pacientes con deterioro de la función hepática puede ser necesario reducir la dosis.
Dosis mínima: 1 cápsula blanda diaria.
Dosis máxima: 2 cápsulas blandas diarias.

CONTRAINDICACIONES
Pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.
Embarazo. Lactancia.
Pacientes con antecedentes de crisis asmáticas, urticaria u otras reacciones alérgicas con la administración de aspirina u otros AINEs.
Úlcera gastroduodenal.
Insuficiencia hepática o renal severa.
Pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Tratamiento del dolor perioperatorio en cirugía de bypass coronario.

ADVERTENCIAS
La posibilidad de aparición de efectos adversos es mayor en los pacientes de edad avanzada.
Si durante el tratamiento aparecen síntomas sugiriendo daño hepático (náuseas, vómitos, fatiga, prurito, coloración amarillenta de piel y mucosas), debe suspenderse de inmediato la terapia y efectuarse una evaluación de la función del hígado.
Debido a posibles efectos anticolinérgicos, no se recomienda su administración en casos de: glaucoma de ángulo estrecho, trastornos urodinámicos con residuo miccional, oclusión mecánica del tracto gastrointestinal, taquiarritmias, megacolon y edema agudo de pulmón.
Efectos gastrointestinales
En pacientes que reciben AINEs, incluyendo diclofenac, son comunes algunos trastornos menores del tracto gastrointestinal superior, como dispepsia, que por lo general se desarrollan precozmente en la terapia. Pero además de esto, pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento y aún en ausencia de síntomas digestivos previos, efectos adversos gastrointestinales graves y potencialmente fatales, incluyendo ulceración, hemorragia digestiva o aún perforación de estómago o intestinos. Los antecedentes de trastornos gastrointestinales severos aumentan el riesgo de ulceración y hemorragia en el tratamiento con AINEs; otros factores que incrementan el riesgo de sangrado digestivo en pacientes tratados con AINEs son: uso concomitante de corticosteroides o anticoagulantes orales, duración prolongada del tratamiento, consumo de alcohol, tabaquismo, estrés, edad de 60 años o más y pacientes debilitados. Para reducir el riesgo de eventos gastrointestinales severos se aconseja emplear cualquier AINE, incluyendo diclofenac, a la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible.
Efectos hepáticos
Durante la terapia con diclofenac, así como con otros AINEs, pueden ocurrir elevaciones en uno o más de los valores de exámenes de laboratorio hepáticos que pueden retrogradar, permanecer sin cambio o progresar durante el tratamiento. Si los exámenes anormales persisten o empeoran, o bien si hay signos y síntomas consistentes con el desarrollo de enfermedad hepática se debe suspender el tratamiento. Se sugiere la medición de la ALT (GPT) para el monitoreo del daño hepático. Se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal. Los médicos deben advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas relacionados con hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, prurito, ictericia, dolor en el hipocondrio derecho, síntomas gripales) y las conductas a seguir si los mismos aparecen.
Reacciones anafilactoides
Como ocurre con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto.
La reacción típicamente ocurre en pacientes asmáticos que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o que manifiestan broncoespasmo severo luego de la ingesta de aspirina u otro AINE. Se han reportado reacciones extremadamente graves en tales pacientes.
Enfermedad renal avanzada
En casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINEs debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal.
Embarazo
Particularmente en la última etapa del embarazo se recomienda evitar la administración de AINEs debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso.
Efectos cardiovasculares
Los AINEs, incluyendo el diclofenac, pueden causar un incremento del riesgo de eventos trombóticos serios, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden ser fatales. No hay evidencia consistente de que el uso concurrente de aspirina mitigue el aumento de tal riesgo. Debe considerarse además que el uso concomitante de aspirina y un AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios.
Si bien no se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentos de aumento del riesgo cardiovascular, éste parece estar asociado al empleo de dosis altas (por ejemplo: 150 mg de diclofenac/día) y/o períodos prolongados de tratamiento. Los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hábito tabáquico) pueden tener un riesgo mayor, por lo que los AINEs se deben utilizar con precaución en estos casos y después de considerar detalladamente el balance entre beneficios y riesgos. En cualquier caso, es conveniente emplear la menor dosis efectiva por el menor tiempo posible y reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento.
Los AINEs pueden producir hipertensión arterial o empeorar la hipertensión preexistente, por lo que se recomienda monitorear la presión arterial.
Dos grandes ensayos clínicos controlados de AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros 10 a 14 días luego de cirugía de bypass coronario encontraron un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Por lo tanto no deben emplearse AINEs, incluyendo diclofenac, en el manejo del dolor postoperatorio secundario a cirugía de bypass coronario (ver CONTRAINDICACIONES).

PRECAUCIONES
Generales
OXADISTEN® CB (diclofenac-pridinol) no debe ser usado concomitantemente con otros productos que contengan similares principios activos u otros AINEs.
Previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad.
Retención hidrosalina y edemas
Se ha observado diverso grado de retención hidrosalina, incluso con edemas, en asociación con el uso de AINEs, incluido el diclofenac, por lo que se recomienda precaución, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, hipertensión u otra patología que predisponga a retención hidrosalina.
Efectos renales
Los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos bajo tratamiento diurético y los ancianos en general.
En pacientes tratados con diclofenac raramente se han reportado casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar.
Una forma secundaria de compromiso renal asociada con el uso de AINEs se observa en pacientes con alteraciones tales como: reducción del flujo plasmático renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.
Se han reportado casos aislados de insuficiencia renal significativa en pacientes que recibieron diclofenac durante la etapa postcomercialización, pero no se la observó en más de 4.000 pacientes en ensayos clínicos internacionales, durante los cuales los valores séricos de creatinina fueron rigurosamente vigilados.

BETA
TECNOLOGIA FARMACEUTICA INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.
Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 21.016.
Elaborado en Av. Márquez 691 - Villa Loma Hermosa Provincia de Buenos Aires.

255377-dm

Hubo solamente 11 pacientes (0,3 %) en los cuales los valores séricos de creatinina y urea fueron mayores a 2 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se les administraba diclofenac. Debido a que los metabolitos del diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente a los pacientes bajo tratamiento con este fármaco y eventualmente ajustar la dosis, especialmente aquellos que presentan alteración significativa preexistente de la función renal.

Porfiria

Debería evitarse el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática dado que, al igual que con otros AINEs, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la sintetasa del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

Meningitis aséptica

Como con otros AINEs, se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Si bien lo más probable es que esto ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

Asma preexistente

Aproximadamente 10 % de los pacientes con asma pueden padecer crisis asmáticas desencadenadas por la aspirina (asma aspirinosensible). El uso de aspirina en pacientes con asma aspirinosensible se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de extrema gravedad. Dado que en pacientes aspirinosensibles se han reportado reacciones cruzadas con otros AINEs, incluso broncoespasmo, el diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

Conducción y uso de máquinas

OXADISTEN® CB puede en algunos casos causar somnolencia, mareos o alteración de la visión. Si esto ocurriera, tenga precaución o evite conducir vehículos o manejar maquinarias riesgosas.

Otras precauciones

La actividad farmacológica del diclofenac puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir la utilidad de estos signos para el diagnóstico de determinadas patologías.

Se ha reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos.

En pacientes tratados con AINEs, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso.

Interacciones medicamentosas

Diclofenac

• *Aspirina:* la administración concomitante está desaconsejada debido al efecto aditivo de nefropatía e irritación gástrica de la aspirina. Asimismo no se puede descartar la posibilidad de una disminución de los efectos farmacológicos, interacción documentada para otros AINEs, en relación con su desplazamiento de la unión proteica y aumento de su metabolización.

• *Anticoagulantes:* si bien los estudios no han mostrado interacción significativa con anticoagulantes del tipo de la warfarina, se recomienda precaución, ya que tal interacción ha sido comprobada con otros AINEs. Debido a que las prostaglandinas desempeñan un rol importante en la hemostasia y los AINEs a su vez afectan la función plaquetaria, el tratamiento anticoagulante oral concomitante con todos los AINEs, incluido diclofenac, requiere una estricta vigilancia de los pacientes para evaluar la necesidad de ajustar la dosis de los anticoagulantes. El uso concomitante de AINEs y anticoagulantes orales aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

• *Digoxina, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus:* el diclofenac, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales e incrementar las reacciones adversas de ciertos fármacos. La administración de diclofenac o el aumento de la dosis administrada puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar los efectos adversos renales de ciclosporina y tacrolimus, particularmente si la función renal está alterada. En el caso de la digoxina, puede ser necesario controlar los niveles séricos.

• *Litio:* el diclofenac puede disminuir la depuración renal de litio y elevar los niveles plasmáticos del mismo, con el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos.

• *Hipoglucemiantes orales:* el diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales ni altera los efectos de agentes hipoglucemiantes orales. No obstante, sin relación de causalidad establecida, se han reportado en la etapa postcomercialización, casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como disminución del efecto de la insulina y de hipoglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante.

• *Diuréticos:* el diclofenac, así como otros AINEs, puede reducir su acción natriurética prostaglandino-dependiente e inhibir el aumento de la actividad plasmática de renina luego de su administración, pudiendo asociarse con incremento de los niveles séricos de potasio, esto último en forma más acentuada con diuréticos ahorradores de potasio.

• *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:* se ha reportado que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

• *Corticoides:* pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

• *Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:* pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

• *Antibióticos quinolónicos:* se han reportado casos aislados de convulsiones que podrían deberse a la asociación de AINEs y quinolonas.

• *Drogas que provocan hiperkalemia:* el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede asociarse con aumento del potasio sérico, por lo que se recomienda su monitoreo.

• *Fenitoína:* se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se administra concomitantemente con diclofenac, debido a que puede aumentar la exposición a fenitoína.

• *Colestiramina y colestipol:* pueden retardar o disminuir la absorción de diclofenac. Por lo tanto, se aconseja administrar el diclofenac al menos 1 hora antes o 4 a 6 horas después que colestiramina o colestipol.

• *Otros fármacos:* en pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de azatioprina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, doxiciclina o digitoxina no afectó significativamente los niveles máximos ni los valores del área bajo la curva del diclofenac. En pacientes bajo tratamiento crónico con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos luego del inicio del tratamiento con diclofenac. Los inhibidores de CYP2C9, como voriconazol, pueden aumentar la exposición a diclofenac y los inductores, como rifampicina, pueden disminuirla.

• *Unión a proteínas:* estudios *in vitro* no revelan interferencia significativa del diclofenac con diversos fármacos, entre ellos: ácido salicílico, tolbutamida, prednisolona, warfarina, benzilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol.

Pridinol

• *Amantadina, quinidina, antidepresivos tricíclicos o neurolépticos:* los posibles efectos anticolinérgicos pueden hacerse evidentes o intensificarse por la administración concomitante.

• *Alcohol, psicotrópicos:* pueden producirse efectos aditivos.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Efectos sobre la coagulación sanguínea: todo fármaco inhibidor de la prostaglandinsintetasa puede interferir con la función plaquetaria en cierto grado. Las modificaciones descriptas en algunas de las pruebas de la coagulación en asociación con el uso de los principios activos parecen carecer de importancia clínica; no obstante se recomienda una cuidadosa observación a fin de detectar eventuales alteraciones significativas.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró diclofenac sódico a más de 2 mg/kg/día han revelado que no se incrementa significativamente la incidencia de tumores. Hubo un pequeño incremento en la presencia de fibroadenoma mamario en ratas con dosis de 0,5 mg/kg/día, pero el incremento no fue significativo para este tipo de tumor.

Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando diclofenac a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico.

El diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas *in vitro* e *in vivo*, incluyendo estudios cromosómicos y de anormalidad nuclear; administrado a ratas macho y hembra a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad. El uso de diclofenac puede disminuir la fertilidad femenina.

Embarazo y efectos teratogénicos

Los estudios de reproducción que han sido realizados en ratones a los que se les administró diclofenac (más de 20 mg/kg/día) y en ratas y conejos (más de 10 mg/kg/día para ratas y 80 mg/kg/día para conejos) no han revelado evidencia de teratogenicidad, toxicidad materna ni fetal. En ratas, la toxicidad no fue asociada con distocia, gestación prolongada, peso o crecimiento fetal reducido o sobrevida fetal reducida.

El diclofenac demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas. No existen sin embargo, estudios adecuados en mujeres embarazadas. Los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, por lo tanto este fármaco no debería utilizarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto.

Un riesgo para el feto lo constituye la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso asociado al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que el diclofenac debe ser evitado en la última etapa del embarazo.

Parto y alumbramiento

No se conocen efectos del diclofenac sobre el trabajo de parto y alumbramiento en mujeres embarazadas. Sobre la base de lo que ocurre con otros AINEs, no es posible descartar totalmente que el diclofenac pueda inhibir las contracciones uterinas y demorar el nacimiento.

Lactancia

Debido a las reacciones adversas potencialmente serias que el diclofenac puede ocasionar en los lactantes, se deberá discontinuar la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso pediátrico

Esta forma farmacéutica no es adecuada para niños.

Uso en geriatría

Más de 6.000 pacientes han sido tratados con diclofenac en ensayos clínicos, 31 % de los cuales fueron gerontes de más de 65 años de edad.

Globalmente no hubo diferencias observadas en eficacia, eventos adversos o perfiles cinéticos de gerontes comparados con adultos jóvenes. Como con otros AINEs, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas el producto es generalmente bien tolerado. Se han descripto las siguientes reacciones adversas:

Diclofenac

Estimación de frecuencias: muy frecuentes > 10 %; frecuentes 1 - 10 %; raras 0,001 - 1 %; casos aislados < 0,001 %.

Gastrointestinales

Frecuentes: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Raras: hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación.

Casos aislados: estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, bridas intestinales en región diafragmática, trastornos del tracto intestinal bajo como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn; constipación, pancreatitis.

Neurológicas

Frecuentes: cefaleas, mareos, vértigo.

Raras: somnolencia.

Casos aislados: trastornos sensoriales, incluyendo parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica.

De los sentidos especiales

Casos aislados: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), alteración de la capacidad auditiva, acúfenos, alteraciones del gusto.

Dermatológicas

Frecuentes: erupciones cutáneas.

Raras: urticaria.

Casos aislados: erupciones vesiculares, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermólisis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, inclusive púrpura alérgica.

Renales

Raras: edema.

Casos aislados: insuficiencia renal aguda, trastornos urinarios, tales como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hepáticas

Frecuentes: aumento de las transaminasas séricas.

Raras: hepatitis con o sin ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminante.

Hematológicas

Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

Hipersensibilidad

Raras: reacciones de hipersensibilidad, tales como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, incluyendo hipotensión.

Casos aislados: vasculitis, neumonitis.

Cardiovasculares

Casos aislados: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

Pridinol

Si bien no ocurre habitualmente con las dosis recomendadas, es posible que ciertos pacientes susceptibles presenten efectos secundarios, por lo general leves y de tipo anticolinérgico, como por ejemplo: disminución de la sudoración, enrojecimiento cutáneo, trastornos de la acomodación, aumento de la presión intraocular, sequedad de mucosas, taquicardia, dificultad miccional, excitación psicomotriz y/o alucinaciones (predominantemente con sobredosis), somnolencia.

SOBREDOSIFICACION

No se han reportado hasta el presente casos de sobredosis no tratada con la asociación diclofenac - pridinol.

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

Hospital General de Niños **"Dr. Ricardo Gutiérrez"**
Tel.: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital General de Niños **"Dr. Pedro de Elizalde"**
Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063
Hospital Nacional **"Prof. A. Posadas"**
Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría **"Sor María Ludovica"**
Tel.: (0221) 451-5555

PRESENTACION

Envases con 15 cápsulas blandas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. No guardar en heladera. Proteger de la luz solar directa.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 06.15.