

# FLOCUR® ACIDO TOLFENAMICO

CAPSULAS

Venta bajo receta

Industria Argentina

## FORMULA

Cada cápsula contiene:

Acido tolfenámico .....	200 mg
Almidón de maíz, lactosa, gelatina y estearato de magnesio.....	c.s.

## ACCION TERAPEUTICA

Antimigrañoso, analgésico, antiinflamatorio.

## INDICACIONES

Migrañas. Dismenorrea.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

### Farmacocinética

Las concentraciones pico en plasma se alcanzan entre 2 y 4 horas luego de una dosis oral única.

La farmacocinética del ácido tolfenámico responde a un modelo de 2 compartimentos con vidas medias relativamente cortas. La droga se encuentra en gran proporción unida a proteínas con volúmenes de distribución pequeños. Se aclara rápidamente (150 - 200 ml/minuto) y aproximadamente el 50 % de la dosis es excretada por orina, fundamentalmente como metabolitos conjugados 3-hidroxiacetilo y 3-carboximetilo. Un 20 % de la droga puede recuperarse de la materia fecal, principalmente como el conjugado 3-carboxilo. La absorción por tracto gastrointestinal es buena y la biodisponibilidad luego de la administración por esta vía es de un 75 %. El metabolismo de primer paso da cuenta de alrededor de un 20 % de la dosis administrada. El ácido tolfenámico muestra una farmacocinética lineal durante tomas múltiples. En voluntarios sanos tratados con 3 dosis diarias de 200 mg, no se observó acumulación luego de la segunda dosis de la droga.

### Farmacodinamia

El ácido tolfenámico es un derivado del ácido antracílico que pertenece al grupo de los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Posee acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. En modelos animales, la administración de ácido tolfenámico ha demostrado inhibir edemas y eritemas y reducir dolor e hipotermia.

Su mecanismo de acción se basaría en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Independientemente de la etiología de la inflamación, clínicamente puede observarse una acción analgésica y antiinflamatoria. También ha demostrado desarrollar una acción antipirética luego de la administración de una dosis única.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

En las crisis migrañosas: 1 cápsula al comenzar la sintomatología; de ser necesario puede ser reiterada 2 o 3 horas después.

Dismenorrea: 1 cápsula 3 veces por día, desde que se presentan los primeros síntomas de la menstruación. El tratamiento debe continuar durante los siguientes 4 días. Recomendaciones en relación a posología e indicaciones en niños no han sido establecidas.

## CONTRAINDICACIONES

Úlcera gastroduodenal y hemorragias gastrointestinales activas. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al ácido tolfenámico o a otros fármacos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Individuos con antecedentes de broncoespasmo, urticaria, angioedema u otros tipos de reacciones de tipo alérgico precipitadas por aspirina u otros AINEs. Insuficiencia renal y/o hepática severa. Embarazo y lactancia.

## ADVERTENCIAS

### Efectos Gastrointestinales

**Riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia y perforación con la terapia con AINEs:** en tratamientos

crónicos con AINEs puede aparecer, con o sin síntomas previos, toxicidad gastrointestinal seria como ulceración, hemorragia y perforación. Los profesionales tratantes deben estar alertas al desarrollo de este tipo de toxicidad, aún en ausencia de síntomas previos del tracto gastrointestinal. Son comunes algunos trastornos menores del tracto gastrointestinal superior, como dispepsia, que usualmente se desarrollan precozmente en la terapia. En pacientes sometidos a ensayos clínicos de varios meses a 2 años de duración, aparecen úlceras sintomáticas o hemorragias entre los 3 y 6 meses, en aproximadamente un 1 % de los pacientes y en alrededor de un 2 - 4 % de los pacientes tratados durante 1 año. Los médicos deben informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de la toxicidad gastrointestinal severa y los pasos a tomar si esto ocurre. Hasta la fecha los estudios no han identificado un subgrupo de pacientes que no tengan riesgo de desarrollar ulceración péptica y hemorragia. No se han identificado factores (edad, sexo) como asociados a un riesgo incrementado, excepto historia previa de cuadros gastrointestinales previos u otros factores de riesgo que se sabe están asociados a úlcera péptica, como tabaquismo, consumo de alcohol, etc. Los pacientes ancianos o debilitados parecen ser más susceptibles a la aparición de úlceras o hemorragias que otros individuos; la mayoría de las comunicaciones espontáneas de efectos gastrointestinales fatales se encuentran en esta población. Los estudios efectuados hasta la fecha no son concluyentes en lo que respecta al riesgo relativo de distintos AINEs de causar estos efectos. Probablemente las dosis altas de cualquier AINE presenten un riesgo mayor de provocar estas complicaciones, aunque los estudios clínicos controlados demostraron que, en la mayoría de los casos, no se producen. Cuando se considere el uso de dosis relativamente elevadas (siempre dentro de los rangos recomendados), se debe anticipar un beneficio lo suficientemente marcado como para superar los riesgos incrementados de toxicidad gastrointestinal.

### Efectos hepáticos

Se han descrito durante el tratamiento con distintos AINEs, elevaciones en uno o más de los valores de exámenes de laboratorio hepáticos que pueden retrogradar, permanecer sin cambio o progresar durante la terapia, pudiendo observarse incrementos de las transaminasas en el límite patológico (menos de 3 veces el Límite Superior del Rango Normal [LSRN]) o mayores, en un porcentaje de los pacientes bajo tratamiento. De las enzimas hepáticas, se sugiere la utilización de la GPT para el monitoreo del daño hepático.

Se observaron elevaciones de más de 3 veces del LSRN en alrededor de un 1 % de los pacientes. Además de los casos de elevaciones de las enzimas observadas en los ensayos clínicos, se han comunicado casos raros de reacciones hepáticas severas durante el tratamiento con AINEs, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal. Los médicos deben evaluar periódicamente los niveles de transaminasas hepáticas en pacientes que se encuentran recibiendo terapia con AINEs, porque se puede desarrollar hepatotoxicidad severa sin un pródromo de síntomas típicos. Se desconocen los momentos óptimos para efectuar el primero y los subsiguientes estudios de transaminasas. Así como con otros AINEs, si los exámenes anormales persisten o empeoran, si los signos y síntomas son consistentes con el desarrollo de enfermedad hepática o si aparecen manifestaciones sistémicas (eosinofilia, erupciones, etc.), se debe suspender el tratamiento. Para minimizar la posibilidad de que el daño hepático se transforme en severo entre las distintas evaluaciones de las transaminasas, los médicos deberían informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad (náuseas, fatiga, prurito, somno-



# 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 36.432.

Elaborado en Ruta 5 Nº 3753 -

Parque Industrial - La Rioja.

255320-g

lencia, ictericia, molestias en el hipocondrio derecho y síntomas gripales) así como las conductas a seguir si aparecen los síntomas.

## PRECAUCIONES

Se han relatado casos de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y ocasionalmente síndrome nefrótico en asociación con la administración de AINEs. Una segunda forma de toxicidad renal ha sido observada en pacientes con condiciones que favorecen una reducción del flujo sanguíneo renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un efecto de sostén en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal. Los pacientes más expuestos a esta reacción son aquellos que padecen deterioro de la función renal, falla cardíaca, disfunción hepática, los que toman diuréticos y los de edad avanzada. Debe considerarse la disminución de la dosis en pacientes con disminución de la función renal, quienes deberán ser monitoreados cuidadosamente como con todo AINE. Deben efectuarse controles en los test de coagulación en pacientes con alteraciones de la misma, como así también estudios hemáticos periódicos en los tratamientos inusualmente prolongados.

## Interacciones medicamentosas

El ácido tolfenámico es un fármaco de alta ligadura proteica y, por lo tanto, podría desplazar a otras drogas unidas en alta proporción a proteínas. Debido a ello se necesita un monitoreo médico cuidadoso en cuanto a requerimientos posológicos de otros fármacos de alta ligadura proteica mientras son administrados concomitantemente con ácido tolfenámico.

Las siguientes interacciones han sido encontradas con la administración de antiinflamatorios no esteroides asociados a:

**Otros AINEs, aspirina, ticlopidina y glucocorticoides:**

aumento del riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal.

**Anticoagulantes orales (cumarínicos) y heparina:** aumento del riesgo de hemorragias por inhibición de la función plaquetaria. Si no se puede evitar la asociación, se deberán realizar controles rigurosos con los tiempos de sangría, protrombina y tromboplastina.

**Litio:** aumento de la concentración plasmática del litio por disminución de la excreción renal, pudiendo alcanzar valores tóxicos. Si no se pudiera evitar la asociación, controlar la litemia y adaptar la posología del litio durante la asociación y luego de la suspensión del AINE.

**Metotrexato:** aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato por disminución de su eliminación renal.

**Diuréticos:** riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados por disminución de la filtración glomerular, secundaria a una disminución de la síntesis de prostaglandinas renales.

**Zidovudina:** riesgo de toxicidad sobre la serie roja (acción sobre los reticulocitos) provocando una anemia severa 8 días después de la introducción del AINE. Controlar con hemograma, hematocrito y porcentaje de reticulocitos 8 a 15 días después del comienzo del tratamiento con el AINE.

**Pentoxifilina y trombolíticos:** aumento del riesgo de hemorragia.

**Antihipertensivos (beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertasa, diuréticos):** reducción del efecto antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por el AINE.

## Embarazo y lactancia

En el curso del tercer trimestre del embarazo todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar) debido al cierre prematuro del conducto arterioso; y a toxicidad renal con insuficiencia renal

y oligohidramnios. Por otro lado, los AINEs aumentaron la incidencia de distocia y demora en el alumbramiento en animales preñados y se observó un aumento de toxicidad en el tracto gastrointestinal en el último trimestre en hembras preñadas en comparación con las hembras que no estaban preñadas o en aquellas en el primer trimestre de gestación.

No se recomienda por lo tanto el uso de ácido tolfenámico en mujeres embarazadas o en período de lactancia en virtud de los hallazgos en animales de laboratorio y debido a que no se ha establecido la seguridad de su uso en tales situaciones.

## REACCIONES ADVERSAS

FLOCUR® es habitualmente muy bien tolerado.

**Se han descrito los siguientes efectos adversos asociados a su administración:**

**Aparato digestivo:** efectos secundarios leves tales como dolores abdominales, náuseas, vómitos y diarrea, que raramente requirieron la suspensión del tratamiento. Raros casos de úlcera gástrica.

**Reacciones cutáneas:** exantemas y prurito que revirtieron con la suspensión del tratamiento.

**Aparato genitourinario:** algunos pacientes (esencialmente hombres), refirieron al inicio del tratamiento una leve disuria matinal que revirtió luego de un tiempo sin necesidad de interrumpir el tratamiento. La disuria se manifiesta durante la micción y desaparece cuando esta cesa. Se trata de una irritación local de la uretra en relación a la concentración en orina de uno de los metabolitos principales. La disuria no provoca ninguna lesión en las vías urinarias. Esta sintomatología puede atenuarse e incluso eliminarse adoptando medidas tales como la disminución del consumo de líquidos o la reducción de la dosis del medicamento.

**El ácido tolfenámico, al igual que el resto de los AINEs, produce los siguientes efectos adversos:**

**SNC:** cefalea, vértigo, fatiga.

**Hígado:** raramente aumento de las transaminasas, de corta duración y siempre reversible. Hepatitis.

**Sangre:** muy raramente, trombocitopenia, leucopenia y anemia.

## SOBREDOSIFICACION

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 "Profesor A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

## PRESENTACION

Envases con 20 cápsulas.

## CONDICIONES DE CONSERVACION Y

### ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL AL-  
CANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**Fecha de última revisión: 12.99.**