OXA® RETARD DICLOFENAC

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo receta

Industria Argentina

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Diclofenac sódico..... 100 mg
Alcohol cetílico, azúcar, povidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, goma laca, talco, polietilenglicol 6.000, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, azul patente V, azul índigo, cera de abejas y cera carnaúba……..…….... c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiinflamatorio, analgésico. Código ATC: M01AB05.

INDICACIONES
Enfermedades musculoesqueléticas agudas y crónicas, dolor postquirúrgico, dolor postraumático, enfermedades reumáticas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS
Acción farmacológica
El diclofenac es una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE), con demostrada actividad antiinflamatoria y analgésica. Como para otros AINEs, su modo de acción no es completamente conocido; sin embargo, su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas puede estar implicada en su actividad antiinflamatoria, así como contribuir a su eficacia en el alivio del dolor relacionado con inflamación. El diclofenac no es un narcótico.
Farmacocinética
Absorción: el diclofenac es rápida y completamente absorbido en el tracto gastrointestinal. Luego de su administración, las máximas concentraciones plasmáticas se alcanzan en 3 ½ horas o más y persisten niveles plasmáticos detectables durante más de 12 horas.
Distribución: no existen diferencias en los perfiles plasmáticos de diclofenac entre adultos jóvenes (26 - 46 años) y personas de mayor edad (66 - 81años). Como otros AINEs el diclofenac difunde desde y hacia el líquido sinovial. Más del 99 % de la droga se encuentra unida a proteínas plasmáticas (albúmina).
Metabolismo y eliminación: el diclofenac se elimina a través del metabolismo y consecuente excreción urinaria y biliar de los conjugados glucurónidos y sulfatos de los metabolitos. Aproximadamente el 65 % de la dosis se excreta por orina y el 35 % en la bilis.
Pacientes con deterioro de la función renal y/o hepática: en estudios efectuados con pacientes con deterioro de la función renal o hepática no se han detectado hasta la fecha diferencias en la farmacocinética del diclofenac.
Estudios clínicos: el diclofenac es muy efectivo como analgésico en pacientes con dolor postoperatorio (luego de cirugía ginecológica, oral u ortopédica), osteoartritis de la rodilla. Por su acción antiinflamatoria y analgésica es muy eficaz en el manejo de pacientes con artropatías crónicas como artrosis de la cadera o rodilla, artritis reumatoidea y espondilitis anquilosante.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION
Adultos
Un comprimido recubierto en una única toma diaria. Ingerir sin masticar, preferentemente con las comidas.
Niños
No se aconseja el uso de OXA® RETARD comprimidos recubiertos en pacientes menores de 12 años.

El diclofenac, como otros AINEs, muestra diferencias entre individuos tanto en su farmacocinética como en su farmacodinamia (respuesta clínica). Consecuentemente, la estrategia recomendada para comenzar la terapia es utilizar una dosis de comienzo, con posibilidades de ser efectiva en la mayoría de los pacientes y ajustarla luego de la observación de los efectos terapéuticos beneficiosos y de los efectos adversos. En pacientes que pesen menos de 60 kg o en aquéllos en los que la severidad de la enfermedad, medicación concomitante o la presencia de otras enfermedades así lo aconsejen, la dosis máxima total diaria recomendada de diclofenac debe ser reducida.
En pacientes con deterioro de la función hepática puede ser necesaria la reducción de la dosis.

CONTRAINDICACIONES
Pacientes con hipersensibilidad al diclofenac o a cualquier componente de la formulación. No se debe administrar diclofenac a pacientes que han experimentado asma, urticaria o cualquier otro tipo de reacciones alérgicas luego de tomar aspirina o cualquier otro AINE. En estos pacientes se han comunicado reacciones de tipo anafiláctico severas, raramente fatales.
Ulcera, perforación o hemorragia gástrica o intestinal activa. Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con la terapia previa con AINEs. Antecedentes de úlcera/hemorragia péptica recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia demostrada). Pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activas.
Pacientes con trastornos de la coagulación.
Ultimo trimestre del embarazo.
Insuficiencia renal o hepática 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
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: se requiere una vigilancia médica estrecha cuando se prescribe diclofenac a pacientes con insuficiencia hepática, ya que su condición podría exacerbarse.
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. Durante el tratamiento prolongado con diclofenac está indicado el monitoreo regular de la función hepática como medida precautoria. 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. Puede ocurrir hepatitis con diclofenac sin síntomas prodrómicos. 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.
Efectos cardiovasculares: los AINEs, incluyendo el diclofenac, han sido asociados con 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 aumentar con el 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) tienen un riesgo cardiovascular 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).
Reacciones cutáneas: se han reportado muy raramente reacciones cutáneas serias, tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINEs, incluyendo diclofenac. En la mayoría de los casos estas reacciones han ocurrido durante el primer mes de tratamiento y pueden presentarse sin manifestaciones previas. Se debe interrumpir la administración de diclofenac ante el primer signo de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
Reacciones alérgicas: como ocurre con otros AINEs, pueden ocurrir reacciones anafilácticas en pacientes hipersensibles a la aspirina y también en pacientes sin hipersensibilidad conocida a otros AINEs ni exposición previa conocida al diclofenac. No se debe administrar diclofenac a pacientes hipersensibles a la aspirina; este complejo sintomático típicamente ocurre en pacientes asmáticos que presentan rinitis, con o sin pólipos nasales, o que experimentan broncoespasmo severo, potencialmente fatal, luego de tomar aspirina u otros AINEs. Se han reportado reacciones de tipo anafiláctico a los AINEs, incluido el diclofenac. Si ocurre una reacción anafiláctica se debe buscar atención de emergencia.
Enfermedad renal avanzada: no hay información disponible sobre el uso de diclofenac en pacientes con enfermedad renal avanzada, por lo que no se recomienda su uso en esta población. Si se decide emplear el tratamiento con diclofenac, se aconseja una vigilancia estrecha de la función renal.
Realización de tareas peligrosas: el diclofenac puede en algunos casos causar somnolencia, mareos, vértigo o alteración de la visión. Se recomienda no realizar tareas peligrosas hasta conocer el efecto individual del medicamento.

PRECAUCIONES
Generales: no se debe utilizar este producto conjuntamente con otros que contengan diclofenac u otros AINEs.
Asma preexistente: aproximadamente el 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.
Retención de líquidos y edema: al igual que con otros AINEs se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con diclofenac; por tal motivo se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a la retención hídrica.
Efectos renales: en pacientes tratados con diclofenac se han comunicado raros casos de nefritis intersticial y necrosis papilar (ver REACCIONES ADVERSAS). Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada con el uso de AINEs, se observa en pacientes con alteraciones que cursan con disminución del flujo sanguíneo renal o del volumen

BETA
TECNOLOGIA
FARMACEUTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.
Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio
de Salud. Certificado Nº 37.835.
Elaborado en Ruta 5 Nº 3753 -
Parque Industrial - La Rioja.

255533-fm

plasmático, en los cuales las prostaglandinas tienen un papel de soporte de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs resulta en una disminución dependiente de la dosis de la síntesis de prostaglandinas y, secundariamente, en una reducción del flujo sanguíneo renal que puede precipitar insuficiencia renal manifiesta. La suspensión de la terapia con AINEs es seguida por la recuperación al estado pretratamiento.

Porfiria: se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática. Hasta la fecha se ha comunicado un solo caso en el cual, probablemente, el diclofenac desencadenó una crisis de porfiria.

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.

Conducción y uso de máquinas: el diclofenac 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 su utilidad como signos diagnósticos de determinadas patologías. Se han 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

Aspirina: no se recomienda la administración concomitante de aspirina y diclofenac porque éste es desplazado de sus sitios de unión durante la administración conjunta, lo que resulta en menores concentraciones plasmáticas, valores plasmáticos máximos y área bajo la curva (AUC).

Anticoagulantes: no existen estudios que hayan demostrado interacciones entre diclofenac y anticoagulantes del tipo de la warfarina, si bien las mismas se han demostrado con otros AINEs. El uso concomitante de AINEs y anticoagulantes orales aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Digoxina, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus: el diclofenac, así como otros AINEs, puede afectar a las prostaglandinas renales y aumentar los efectos tóxicos de ciertas drogas. Además puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato; y aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina y tacrolimus.

Litio: el diclofenac disminuye la depuración renal de litio e incrementa sus niveles plasmáticos. Puede desarrollarse toxicidad por litio en pacientes que lo toman concomitantemente con diclofenac.

Diuréticos: el diclofenac y otros AINEs pueden inhibir la actividad de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede estar asociado con incremento de los valores del potasio sérico.

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.

Hipoglucemiantes orales: el diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en individuos normales y tampoco modifica el efecto de los hipoglucemiantes orales. Se han comunicado, sin embargo, raras alteraciones de la respuesta de los pacientes a los hipoglucemiantes orales y a la insulina en presencia de diclofenac, que requirieron de modificaciones en la dosis de estos fármacos. No se ha establecido una relación causal directa.

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 una hora antes o 4 a 6 horas después que colestiramina o colestipol.

Otras: en estudios en grupos pequeños de pacientes, la administración concomitante de azatioprina, oro, cloroquina, D-penicilamina, prednisolona, doxiciclina o digitoxina no afectó significativamente los niveles pico ni el AUC del diclofenac. Los inhibidores de CYP2C9, como voriconazol, pueden aumentar la exposición a diclofenac; y los inductores, como rifampicina, pueden disminuirla.

Unión a proteínas: *in vitro*, el diclofenac no interfiere, o lo hace muy poco, con la unión a proteínas del ácido salicílico (20 % de disminución), tolbutamida, prednisolona (10 % de disminución) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tienen influencia *in vitro* sobre la unión a proteínas del diclofenac en suero humano.

Interacciones con análisis de laboratorio

Efectos sobre la coagulación: el diclofenac incrementa el tiempo de agregación plaquetaria pero no afecta el tiempo de sangría, el tiempo de trombina, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V, VII y XII. Se han comunicado cambios estadísticamente significativos en los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial en voluntarios sanos. En ambos casos los cambios medios fueron de menos de 1 segundo y es poco probable que sean clínicamente importantes.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: en estudios en animales no se ha demostrado un incremento significativo de la incidencia tumoral con diclofenac. El uso de diclofenac puede disminuir la fertilidad femenina.

Efectos teratogénicos: los estudios de reproducción en animales de laboratorio no demostraron evidencias de teratogenicidad, a pesar de la inducción de toxicidad materna y fetal. En ratas y ratones el diclofenac atraviesa la barrera placentaria.

Embarazo Categoría B: no existen estudios adecuados, bien controlados, en mujeres embarazadas. Se debe utilizar diclofenac durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Trabajo de parto y parto: los efectos del diclofenac en el trabajo de parto y el parto son desconocidos, pero se aconseja evitar el uso de diclofenac durante el último trimestre del embarazo, porque puede producir muerte fetal por cierre del conducto arterioso. Así como otros AINEs, es posible que el diclofenac inhiba las contracciones uterinas.

Lactancia: se ha encontrado diclofenac en la leche. Así como con otros productos que se excretan por leche, no se recomienda el uso de diclofenac por parte de las madres durante la lactancia.

Uso geriátrico: no se observaron diferencias en lo que respecta a efectividad, reacciones adversas o perfiles farmacocinéticos entre pacientes jóvenes y añosos. Como con otros AINEs, es posible que los pacientes de edad avanzada tengan menos tolerancia para los efectos adversos que los pacientes jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS

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 y shock.

Casos aislados: vasculitis, neumonitis.

Cardiovasculares

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

SOBREDOSIFICACION

En caso de intoxicación aguda, se deberá provocar el vómito o realizar lavado gástrico. La diuresis forzada puede resultar beneficiosa debido a que la droga se excreta en orina. No se ha comprobado que la diálisis resulte beneficiosa en la eliminación del diclofenac (99 % de unión a proteínas plasmáticas). El uso de carbón activado puede ayudar a reducir la absorción de diclofenac.

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.

PRESENTACIONES

Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas entre 15 y 25 °C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Fecha de la última revisión: 08.16.