

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	DIOXAFLEX® GESIC
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido recubierto
<b>Fortaleza:</b>	--
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1, 2 ó 3 blísteres de PVC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Plata, Argentina. Planta elaboradora.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-04-248-M01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	3 de noviembre de 2004.
<b>Composición:</b>	

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco potásico	50,0 mg
Paracetamol (como paracetamol para compresión directa)	300,0 mg

**Plazo de validez:** 24 meses

**Condiciones de almacenamiento:** Almacenar por debajo de 30°C.

### Indicaciones terapéuticas:

Formas inflamatorias y degenerativas de las enfermedades reumáticas.

Afecciones musculoesqueléticas agudas. Gota aguda. Inflamación y tumefacción postraumática y postoperatoria.

Cuadros dolorosos y/o inflamatorios ginecológicos (dismenorrea).

### Contraindicaciones:

En pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los componentes de la formulación.

Úlcera gastrointestinal activa.

Insuficiencia hepática y/o renal severa.

Pacientes asmáticos con antecedentes de precipitación de ataques agudos de asma, rinitis o urticaria por parte de ácido acetilsalicílico u otros fármacos con acción inhibitoria sobre la síntesis de prostaglandinas.

Embarazo.

Lactancia.

Tampoco se recomienda el uso en niños mientras no se determine su utilidad y dosificación en pediatría.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

En tratamientos prolongados, al igual que con todo antiinflamatorio no esteroide, debe realizarse un control periódico de las funciones hepatorreñales y hemáticas.

Uso pediátrico: Esta forma farmacéutica no es adecuada para niños.

Se recomienda una estrecha vigilancia médica de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal.

En ningún caso utilizar el producto después de la fecha de vencimiento.

**Precauciones:**

No utilizar en niños menores de 14 años.

Especialmente en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otra patología que predisponga a retención hidrosalina.

En pacientes con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos bajo tratamiento diurético y los ancianos en general.

En pacientes con reducción en el flujo plasmático renal o volumen sanguíneo.

en pacientes con porfiria hepática, dado que existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la sintetasa del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

En pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, porque puede ocurrir meningitis aséptica con fiebre y coma en estos pacientes tratados con Diclofenaco.

**Efectos indeseables:**

A las dosis terapéuticas el producto, es generalmente bien tolerado.

Trastornos de carácter leve (epigastralgia, náuseas, diarrea, constipación, dispepsia, flatulencia, cefalea, mareos) que desaparecen espontáneamente o con la supresión de la terapia. Puede producir tinnitus.

Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos puede presentarse elevación transitoria de las transaminasas hepáticas.

Raros (edemas periféricos, reacciones cutáneas como rash, eccema, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar, alopecia; trastornos gastrointestinales severos como úlcera péptica con o sin sangrado o perforación, o sangrado sin ulceraciones, vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, hepatitis, pancreatitis, lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis; cardiovasculares como hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva y respiratorios como epistaxis, asma, edema laríngeo. Además, visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

Urogenital: proteinuria.

De forma excepcional, trastornos a nivel del SNC (insomnio, irritabilidad, astenia, depresión, ansiedad, diplopia, meningitis aséptica y convulsiones); hepáticos (hepatitis fulminante); renal (insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, nefritis intersticial); hematológico (leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancitopenia.); reacciones de hipersensibilidad (broncoespasmo, reacciones anafilactoides).

**Posología y modo de administración:**

Adultos y niños mayores de 12 años

Dosis habitual: 1 comprimido de DIOXAFLEX GESIC cada 8 ó 12 horas.

Dosis máxima: 3 comprimidos de DIOXAFLEX GESIC por día, repartidos en 2-3 tomas (cada 12-8 horas).

La dosis se adecuará al criterio médico y a las características del cuadro clínico.

Modo de administración: Los comprimidos 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 y el grado de absorción de las sustancias activas.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El DICLOFENACO podría aumentar el efecto de los anticoagulantes orales y la heparina.

Puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato.

Puede disminuir la actividad de los diuréticos.

Puede aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas.

Puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y/o litio.

Puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

El uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíprocamente la biodisponibilidad.

Alcohol: Su administración concomitante puede aumentar el riesgo de afección hepática inducida por Paracetamol.

Anticonvulsivantes (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina), isoniazida: Su administración concomitante puede aumentar el riesgo de afección hepática inducida por Paracetamol.

Con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con Diclofenaco.

**Uso en embarazo y lactancia:**

Al igual que todo medicamento, no se aconseja el uso en el embarazo y lactancia hasta tantos estudios completos garanticen la inocuidad sobre tales estados.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No es probable que DIOXAFLEX GESIC afecte su capacidad para conducir vehículos o utilizar herramientas o maquinarias. Pueden aparecer efectos indeseables tales como somnolencia, diplopía o alteraciones visuales. Si ocurrieran, no debería conducir vehículos o utilizar maquinarias.

**Sobredosis:**

No se ha detectado una sintomatología característica para este evento. La bibliografía registra por ejemplo insuficiencia renal aguda, vómitos y somnolencia o ausencia de síntomas ante la ingestión de 2-2,5 g de DICLOFENACO.

En caso de sobredosis, además de las medidas de control general, en el momento agudo puede ser útil el vaciado gástrico mediante inducción del vómito o lavado.

Puede ser teóricamente útil la diuresis forzada, dado que el Diclofenaco se excreta por orina.

El uso de carbón activado puede contribuir a reducir la absorción del fármaco.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología.

**Propiedades Farmacodinámicas:**

Código ATC: M01AB55

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema musculoesquelético, Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroideos, Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Es 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 Diclofenaco inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que Diclofenaco en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y ácido 5-hidroxi-eicosa-tetraenoico (5-HETE). Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo polimorfonucleares, hacia el sitio de inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno. Diclofenaco 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.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal del Diclofenaco es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas alrededor de 1,25 horas después de su ingestión. Sin embargo, este tiempo se extiende cuando se utilizan sistemas de liberación prolongada como la matriz hidrofílica que caracteriza a DIOXAFLEX 75.

**Distribución:** La unión del Diclofenaco 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 Diclofenaco en plasma asciende a  $263 \pm 56$  ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas.

**Metabolismo:** Metabolizado por el hígado.

**Excreción:** 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 Diclofenaco 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-hidroxiciclofenaco y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del Diclofenaco (3-hidroxi, 5,-hidroxi, 4,5-dihidroxiciclofenaco) representan alrededor del 10-20 % de la dosis eliminada en orina.

La eliminación del Diclofenaco y de sus metabolitos es rápida: alrededor del 40 % de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración.

El Paracetamol se absorbe rápida y completamente a nivel gastrointestinal, alcanzando la concentración plasmática máxima entre 30 y 60 minutos, con una vida media de 2 horas.

Su unión a las proteínas plasmáticas es escasa (< 20%). Se metaboliza a nivel hepático, en su mayor parte mediante la conjugación con ácido glucurónico, también, con ácido sulfúrico y con cisteína. La capacidad de glucurononconjugación es mayor en los adultos que en los niños.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 31 de diciembre de 2020.