

# PANCLO® B12

## Betametasona - Diclofenac - Vitamina B12

### Comprimidos recubiertos

Industria Argentina Venta bajo Receta

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto de PANCLO® B12 contiene:

Betametasona 0,3 mg, Diclofenac Sódico 50,0 mg, Cianocobalamina (Vitamina B12) 5,0 mg.

*Excipientes:* Lactosa, Lactosa de compresión directa, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmellosa sódica, Estearato de magnesio, Copovidona, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 6000, Laca Aluminica Rojo Allura, Laca Aluminica Amarillo ocaso.

#### ACCION TERAPEUTICA

Analgésico, antiinflamatorio.

#### INDICACIONES

Crisis agudas de reumatismos inflamatorios. Lumbociatalgia. Cervicobraquialgia. Polirradiculoneuropatías.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

**Acción Farmacológica:** PANCLO® B12 contiene Diclofenac en su forma sódica, un antiinflamatorio no esteroide (AINEs) derivado del ácido fenilacético con intensa acción antiinflamatoria y analgésica. El mecanismo de su 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 las isoenzimas ciclooxigenasa conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que el Diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de ácido 5-hidroxicicostetraenoico (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. Diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe 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.

La Betametasona es un corticosteroide con potente acción antiinflamatoria que ejerce su efecto por varios mecanismos, incluyendo la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. En dosis elevadas disminuye la respuesta inmunitaria.

La Cianocobalamina (Vitamina B12) actúa como coenzima en varias funciones metabólicas, incluyendo el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono y en la síntesis de las proteínas. Es necesaria en el crecimiento, replicación celular, hematopoyesis y en la síntesis de las nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico. En dosis elevadas ha demostrado un marcado efecto antineurítico.

**Farmacocinética:** Diclofenac se une en forma reversible a la albúmina plasmática en un porcentaje superior al 99%. Se elimina por metabolismo hepático y se excreta por vía urinaria (65%) y biliar (35%) con metabolitos conjugados con sulfato o glucurónido.

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. El metabolismo principal en humanos es el 4-hidroxiciclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del Diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4,5-dihidroxiciclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina. La eliminación de 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 sujetos 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.

La Betametasona es bien absorbida en el tubo digestivo. Sufre un primer paso de metabolismo hepático con una biodisponibilidad del 72%. Circula unida a las proteínas plasmáticas en un 64%

con una vida media de 5.6 horas. La Betametasona es metabolizada en el hígado al igual que otros glucocorticoides y es eliminada fundamentalmente por vía biliar, conjugada con ácido glucurónico. En la insuficiencia hepática y en el hipotiroidismo, el metabolismo de los glucocorticoides sufre un retardo significativo, el cual puede acentuar su acción farmacológica.

La Vitamina B12 se une en el tubo digestivo al factor intrínseco, indispensable para su absorción. El complejo Vitamina B12-factor intrínseco alcanza el ileon en dónde interactúa con un receptor específico en las células de la mucosa ileal lo que le permite su absorción. Una vez absorbida la Vitamina B12 se une a la transcobalamina II que la transporta hacia los tejidos, eliminándose rápidamente del plasma. La Vitamina B12 se distribuye preferentemente en las células del parénquima hepático que constituyen su principal sitio de almacenamiento. La bilis es la principal vía de excreción de la Vitamina B12. Las dos terceras partes de la cianocobalamina se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un ciclo enterohepático. El resto es eliminado por la materia fecal, pudiendo aumentar la cantidad de cianocobalamina en las mismas por la descamación de las células epiteliales del tubo digestivo y también por la síntesis efectuada por las bacterias presentes en el colon. En condiciones normales, la excreción de cianocobalamina por la orina es muy escasa.

#### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología de orientación se aconseja: 1 a 3 comprimidos recubiertos por día, a intervalos regulares, administrados preferentemente después de las comidas.

La duración del tratamiento depende de la respuesta del paciente y del criterio médico. Debe señalarse que la corticoterapia prolongada más allá de las dos semanas de duración conlleva el riesgo de provocar insuficiencia corticosuprarrenal por inhibición de la liberación de ACTH, lo que produce atrofia de las glándulas suprarrenales. En caso de tratamientos prolongados la disminución de la posología debe ser progresiva con el fin de evitar la aparición del cuadro antes mencionado.

#### CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto.

Úlcera gastrointestinal activa. Insuficiencia hepática y/o renal severa. Insuficiencia cardíaca descompensada. Hipertensión arterial no controlada Pacientes asmáticos con antecedentes de exacerbaciones asmáticas, rinitis o urticaria, desencadenados por ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Tuberculosis activa, micosis sistémicas. Enfermedades virales activas. Glomerulonefritis aguda. Psicosis aguda. Tratamiento con anticoagulantes. Osteoporosis. Porfiria hepática. Embarazo, lactancia, niños (ver Precauciones).

#### ADVERTENCIAS

*Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINEs y/o corticoides:* se recomienda una estrecha vigilancia médica de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal.

Se aconseja tener precaución en pacientes tratados crónicamente con Diclofenac debido a la posibilidad de generarse enfermedad úlcero péptica y hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos del tracto digestivo superior. Los ancianos y pacientes debilitados son más propensos a desarrollar úlceras gastrointestinales o hemorragia digestiva, y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en esta población.

*Efectos hepáticos:* pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anomalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Para el monitoreo de la lesión hepática se recomienda el seguimiento de las transaminasas hepáticas. Se observaron elevaciones de transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se deberían controlar las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana luego de haber iniciado un tratamiento continuado con Diclofenac. Como ocurre con otros AINEs, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, o si aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (p. ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado.

*Reacciones anafilactoides:* como ocurre con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto. No se recomienda su administración en pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINEs. La alergia puede ocurrir en pacientes asmáticos, en quienes experimentan rinitis con o sin pólipos nasales, o quienes manifiestan broncoespasmo severo luego de la ingesta de aspirina u otro AINEs. Se han reportado reacciones extremadamente graves en tales pacientes.

*Enfermedad renal avanzada:* en casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINEs debe realizarse bajo un estricto control de la función renal.

No debe utilizarse Diclofenac en pacientes con insuficiencia cardíaca no controlada, cardiopatía isquémica aguda, accidente cerebrovascular agudo o enfermedad arterial periférica no controlada. Puede aparecer una coloración rosada/rojiza en la orina durante el consumo del producto, la cual no se acompaña de síntoma alguno y se debe a la eliminación urinaria de los metabolitos de la Vitamina B12 (Cianocobalamina). No obstante, ante la presencia de un cambio de este tipo en la coloración de la orina es aconsejable prestar atención a la presencia de síntomas urinarios, y ante cualquier duda consultar al médico.

La administración de corticoides puede favorecer el desarrollo de infecciones, la retención hidrosalina, o la exacerbación de afecciones gastroduodenales acidopépticas.

La Betametasona puede enmascarar signos y síntomas de una infección. No se recomienda llevar a cabo procesos de inmunización en pacientes bajo tratamiento con Betametasona a causa de la inhibición de la respuesta inmune que puede producir el fármaco. Los pacientes con antecedentes de tuberculosis o reactividad positiva a la tuberculina deben ser controlados cuidadosamente. La administración de corticoides durante más de 2 semanas entraña el riesgo de insuficiencia corticosuprarrenal por inhibición de la liberación de ACTH. Las manifestaciones de una insuficiencia suprarrenal pueden desencadenarse en situación de estrés físico como cirugías, traumatismos, infecciones, o como consecuencia de la suspensión brusca del corticosteroide. En estas situaciones se recomienda la administración de un corticoide de acción rápida para prevenir un cuadro de insuficiencia suprarrenal. En el caso de un tratamiento prolongado, se debe realizar una suspensión gradual del corticosteroide.

#### Embarazo:

No se recomienda la administración de Diclofenac sódico durante el embarazo debido a la ausencia de datos clínicos disponibles que respalden la eficacia y seguridad de su uso en esta condición. El empleo de AINEs diferentes a la aspirina durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, particularmente cuando el medicamento se toma cerca del momento de la concepción. Todos los AINEs, inclusive Diclofenac y el ácido acetilsalicílico (aspirina), no deberían emplearse a partir del inicio del sexto mes de embarazo (más allá de las 24 semanas de amenorrea), independientemente de la duración del tratamiento y de la vía de administración (oral, inyectable, cutánea), ya que pueden ser tóxicos para el feto. A partir del 5º mes de embarazo los AINEs debe utilizarse sólo cuando sea necesario, a la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Algunas entidades regulatorias internacionales han advertido acerca de que el uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, puede ocasionar disfunción renal fetal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. Estas consecuencias adversas se observan, en promedio, luego de días a semanas de tratamiento, aunque el oligohidramnios se ha reportado de forma infrecuente tan pronto como a las 48 horas luego del inicio de administración del AINEs. El oligohidramnios es frecuentemente, aunque no siempre, reversible luego de la discontinuación del tratamiento. Las complicaciones de un oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y retraso en la maduración pulmonar. En algunos casos de disminución de la función renal neonatal se requirieron procedimientos invasivos, como exanguinotransfusión o diálisis. En una situación en que el tratamiento con AINEs se considere indispensable entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor dosis efectiva y a la duración más breve posible. Se contraindica la prescripción de AINEs a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal. Estas recomendaciones no aplican a la aspirina en baja dosis de 81 mg, prescrita para ciertas condiciones durante el embarazo. Se debe considerar el monitoreo del líquido amniótico con ultrasonido en caso que el tratamiento con un AINEs se prolongue más allá de las 48 horas. Discontinuar el AINEs si ocurre oligohidramnios y realizar un seguimiento acorde a la práctica clínica.

**Niños:** No se recomienda la administración de PANCLO® B12 en niños.

#### PRECAUCIONES GENERALES

PANCLO® B12 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. Debe observarse precaución en pacientes con trastornos de la función renal, hepática o cardiovascular, así como en aquellos sometidos a una cirugía general o con depleción de volumen plasmático.

*Retención hidrosalina y edemas:* Se ha observado diverso grado de retención hidrosalina, incluso con edemas, en asociación con el uso de antiinflamatorios, por lo que se recomienda precaución, especialmente en pacientes con antecedentes de descompensación 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, 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 puede observarse en pacientes con reducción en el flujo plasmático renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs 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. Debido a que los metabolitos del Diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis en los pacientes que presentan alteración significativa 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. El uso de aspirina en pacientes con asma se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de gravedad. Dado que en estos pacientes se han reportado reacciones cruzadas con otros AINEs, Diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

**Otras precauciones:** Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores con Diclofenac. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones mientras recibe Diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y realizar 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 con su uso.

Los corticoides deben utilizarse con precaución en casos de pacientes con: colitis ulcerosa (riesgo de perforación), anastomosis intestinales recientes, insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis, miastenia gravis, diabetes, hipotiroidismo, antecedentes de brotes herpéticos recientes o severos, signos o síntomas que sugieran psicosis. En algunos pacientes, sobre todo en ancianos, puede llegar a presentarse ligera somnolencia, por lo que debe prestarse atención en tareas que requieran especial cuidado.

**Interacciones medicamentosas.** La administración simultánea de PANCL® B12 con otros AINEs puede favorecer la aparición de efectos adversos propios de esta clase de fármacos, como la intolerancia digestiva o las lesiones del tubo digestivo. PANCL® B12 puede inhibir la acción farmacológica de los diuréticos y puede aumentar la acción retenedora de potasio en la sangre de los diuréticos ahorradores de potasio. Debe tenerse precaución cuando de utilice este producto 24 horas antes o después de recibir metotrexato ya que puede elevar el nivel del metotrexato en sangre y su potencial toxicidad. La administración conjunta de PANCL® B12 y sales de litio puede elevar los niveles en sangre de este último fármaco.

Debido a que PANCL® B12 contiene un corticosteroide deben tenerse presente las siguientes situaciones:

#### **Asociaciones medicamentosas desaconsejadas**

Ante el riesgo potencial de arritmias cardíacas severas tales como la llamada "torsión de punta", se desaconseja empleo concurrente de PANCL® B12 con eritromicina endovenosa, astemizol, bepridil, halofantrine, pentamida, terfenadina, sultopride, y vincamina. La hipokalemia, la bradicardia y un intervalo QT prolongado pueden aumentar el riesgo de desarrollo de este tipo de arritmias.

#### **Asociaciones que requieren precaución de empleo**

El uso concurrente de PANCL® B12 con antiarrítmicos tales como amiodarona, bretilio, disopiramide, quinidina y sotalol, puede incrementar el riesgo de desarrollar arritmias tipo "torsión de punta".

Cuando se utilice digital, debe tenerse en consideración que la disminución del potasio en sangre puede incrementar el riesgo de toxicidad por digital. La anfotericina B por vía endovenosa, así como los diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y laxantes, pueden incrementar el riesgo de hipokalemia.

Ácido acetil salicílico. Los corticoides aumentan la eliminación de salicilatos, por lo que existe el riesgo de sobredosis por salicilatos cuando se suspende el tratamiento con corticosteroides. En tales casos requerirse un ajuste de la dosis de salicilatos luego de suspender los corticosteroides. Anticoagulantes orales y heparina. Diclofenac puede aumentar el efecto de los anticoagulantes. Se recomienda vigilar estrechamente al paciente ya que además los corticosteroides pueden incrementar el riesgo de hemorragias, especialmente cuando se utilizan en altas dosis y por más de 10 días.

Antidiabéticos orales e insulina. Los corticoides pueden provocar hiperglucemia por disminución de la tolerancia a la glucosa. Durante y después del tratamiento concurrente con PANCL® B12, debe controlarse estrechamente la glucemia y eventualmente adaptar la posología de los hipoglucemiantes o de la insulina.

Isoniazida: Sus niveles plasmáticos disminuyen cuando se asocia a corticoides.

Fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, rifabutina, rifampicina: estos inductores enzimáticos disminuyen la eficacia de los corticosteroides, por lo que podría requerirse adaptar la posología del producto durante y después del tratamiento con estos fármacos.

Otros efectos potenciales de la asociación medicamentosa con los activos de PANCL® B12

#### **Diclofenac**

Sulfonilureas: puede aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas.

**Digoxina y/o litio:** puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y/o litio.

**Ciclosporina:** puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Ácido acetilsalicílico: el uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíprocamente la biodisponibilidad.

#### **Cianocobalamina (Vitamina B12)**

Ácido fólico: en dosis elevadas y continuas, puede reducir las concentraciones de Vitamina B12 en sangre.

#### **Betametasona**

Anticonceptivos orales: pueden incrementar la toxicidad del corticosteroide.

Inmunosupresores: el uso conjunto con corticoides incrementa el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas (por ej.: tuberculosis).

Antihipertensivos: los corticoides pueden disminuir el efecto antihipertensivo por retención hidrosalina. Vacunas a virus atenuados: los corticoides pueden aumentar el riesgo de enfermedad generalizada por disminución de la respuesta inmune. El riesgo es mayor en pacientes previamente inmunodeprimidos.

**Carcinogénesis, mutagénesis, 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 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.

Diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas in vitro e in vivo, incluyendo estudios cromosómicos y de anomalía nuclear; administrado a ratas machos y hembras a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad.

#### **Embarazo.**

Diclofenac demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas. No existen estudios adecuados al respecto en mujeres embarazadas. Como los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este producto no debería utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. El uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, puede ocasionar disfunción renal fetal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. En una situación en que el tratamiento con AINEs se considere indispensable entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor dosis efectiva y a la duración más breve posible. Se contraíndica la prescripción de AINEs a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal (ver Advertencias).

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

**Lactancia:** debido a las reacciones adversas potenciales que el producto podría 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:** PANCL® B12 no debe ser utilizado en niños y adolescentes.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

**Gastrointestinales:** dolor epigástrico, diarrea, dispepsia, náusea, vómitos, distensión abdominal, hemorragia digestiva, úlcera gástrica o duodenal con o sin hemorragia o perforación.

**Sistema nervioso central:** convulsiones, incremento de la presión endocraneana, vértigos, cefaleas, somnolencia.

**Higado:** alteración de pruebas hepáticas con aumento de las transaminasas, y hepatitis con o sin ictericia.

**Piel y faneras:** ocasionalmente eritema, erupciones cutáneas y urticaria. Se han descritos casos aislados del síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y epidermolísis tóxica. Retraso en la cicatrización de heridas, fragilidad de la piel, petequias, equimosis, eritema facial y alopecia. Hiper o hipopigmentación, atrofia cutánea y abscesos cutáneos estériles.

**Riñón:** insuficiencia renal aguda, hematuria y proteinuria.

**Hematológicas:** disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura. Aisladamente: eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancitopenia.

**Cardiovasculares:** hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones.

**Hidroelectrolíticos:** hipokalemia, retención de sodio con ocasional hipertensión arterial, edema, alcalosis hipokalémica.

**Musculoesqueléticos:** debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular y atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur o del húmero, y fracturas patológicas de huesos largos.

**Endocrinometabólicos:** irregularidades menstruales, estado cushingoides, retraso o supresión del crecimiento en niños, insuficiencia suprarrenal (especialmente en situaciones de estrés físico) y disminución de la secreción de ACTH. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos, y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales.

**Órganos de los sentidos:** cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, tinnitus, visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

**Metabolismo:** balance nitrogenado negativo por catabolismo proteico.

**Sistema Nervioso:** insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopia, irritabilidad.

Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones.

**Respiratorio:** epistaxis, asma, edema laríngeo.

**Urogenital:** proteinuria. Aisladamente: síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

**Otras:** fotosensibilización, y casos aislados de anafilaxia y angioedema.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

- 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

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En casos de sobredosis, el tratamiento debe basarse en el control de los síntomas, las medidas de sostén respiratorio y cardiovascular, así como el tratamiento específico de la ulceración y hemorragia gastrointestinal en caso de producirse. La hemodilísis puede ser necesaria en casos de la insuficiencia renal secundaria a la intoxicación por AINEs. Ante la presencia de convulsiones están indicados los anticonvulsivantes por vía endovenosa.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:*

*\*Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247*

*\*Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648/4658-7777.*

*\*Hospital de Niños Dr. Pedro Elizalde: Tel. (011) 4300-2115.*

**PRESENTACION:** Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Proteger de la luz y la humedad..

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 52.601

#### **DENVER FARMA S.A.**

Mozart N° 18, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

**Director Técnico:** José Luis Tombazzi –Farmacéutico

**Servicio de atención al usuario: 4756-5436**

**Fecha de última revisión: Mayo 2021**