Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

HRL/GCHC/KTV/npc
Nº Ref.:RF303102/11

CONCEDE A OPKO CHILE S.A., EL REGISTRO SANITARIO Nº F-19440/12 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg.

RESOLUCIÓN EXENTA RW N° 9388/12
Santiago, 22 de mayo de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de OPKO CHILE S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado por Ningbo Shuangwei Pharmaceutical Co., Ltd., China y procedente de Zhejiang Medicines and Health Products Imp/exp Co, China, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Décimo Quinta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 25 de abril de 2012; el Informe Técnico respectivo;

CONSIDERANDO: El esquema posológico aprobado en el folleto de información al profesional, se ajusta el máximo por envase de venta público; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo N° 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero 2011 y N° 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-19440/12, el producto farmacéutico **DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg,** a nombre de OPKO CHILE S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado por Ningbo Shuangwei Pharmaceutical Co., Ltd., ubicado en Zhuquan Road, Science Technology Industry Park, Ninghai, Ningbo, China y procedente de Zhejiang Medicines and Health Products Imp/exp Co., China, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por la empresa comercializadora de Productos Farmacéuticos Opko Chile S.A., ubicada en Agustinas N° 640, piso 10, Santiago, Chile y distribuido por Biomedical Distribution Chile (Droguería Bomi), ubicada en Lo Boza N° 120-B, Pudahuel, Santiago y/o por la droguería de Laboratorio Volta S.A., ubicada en Caupolicán N° 9291, Bodegas D, F y G, Quilicura, Santiago, por cuenta de Opko Chile S.A., propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

<u>Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:</u>

Núcleo:	
Diclofenaco de sodio	50,000 mg
Celulosa microcristalina	
Lactosa monohidrato	
Fosfato de calcio hidrogenado	
Hiprolosa	
Hipromelosa, solución al 3 %	
Estearato de magnesio,vegetal	
Almidón glicolato de sodio	

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48 Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (562) 5755 101
Informaciones: (562) 5755 201
www.ispch.cl

Recubrimiento entérico:
Polisorbato 80
Dietilftalato
Aceite de ricino
Colorante FD&C amarillo Nº6

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más de 25 ºC, protegido de la luz.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso, con 1 a 30 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso, con 1 a 30 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso, con 1 a 1000 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y cumplir lo señalado en las Resoluciones Exentas N° 8447/85 y N° 4687/05.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de procesos inflamatorios, dolorosos y en el síndrome febril".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Opko Chile S.A., se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en los Laboratorios Externos de Control de Calidad de propiedad de Farmindustria S.A. y/o Condecal Ltda. y/o Laboratorios Davis S.A. y/o Laboratorios Garden House Farmacéutica S.A. y/o CEQUC - Pontificia Universidad Católica de Chile, según convenio notarial de prestación de servicios, quienes serán los responsables, cuando corresponda, de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Opko Chile S.A., como propietario del registro sanitario.

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante, importador y distribuidor.

7.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº18164 y del Decreto Supremo Nº1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

8.- OPKO CHILE S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
JEFE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

GZR/FKV/shl
Nº Ref.:ML564659/14

MODIFICA A OPKO CHILE S.A., RESPECTO DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE EN LA PARTE RESOLUTIVA SE SEÑALAN

Resolución Exenta RW N° 17358/14
Santiago, 19 de agosto de 2014

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Opko Chile S.A., por la que solicita ampliación de laboratorio de control de calidad para los productos farmacéuticos que en la parte resolutiva se señalan; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N°N° 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORÍZASE la ampliación de laboratorio de control de calidad para los productos farmacéuticos los que a continuación se señalan, concedidos a Opko Chile S.A., los que en adelante serán sometidos a control de calidad de producto terminado, antes de su venta y distribución por Laboratorio de Control de Calidad de propiedad de Opko Chile S.A., titular de los registros sanitarios.

NOMBRE PRODUCTO	
F-15133/10	- METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg
F-18420/10	- LOSARTÁN POTÁSICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg
F-18679/11	- FAMOTIDINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 40 mg
F-19362/12	- PARACETAMOL COMPRIMIDOS 500 mg
F-19440/12	- DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

2.- MANTÉNGASE la autorización otorgada a Laboratorio Externo de Control de Calidad Condecal Ltda., Laboratorio Externo de Control de Calidad Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorios Davis S.A., Laboratorios Euromed Chile S.A., Laboratorios Garden House Farmaceutica S.A., para realizar el control de calidad de los productos farmacéuticos anteriormente mencionados.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56 2) 2575 51 01
Informaciones: (56 2) 2575 52 01
www.ispch.cl

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
22 MAY 2012
N° Ref.: RF 303102/11
N° Registro: F-19440/12
Firma Profesional:

COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:
Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:
Diclofenaco sódico 50 mg
Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, lactosa, Fosfato de calcio hidrogenado, Hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, polisorbato 80, Dietilftalato, Aceite de castor, colorante FD&C amarillo N°6 **(amarillo crepúsculo)**.

Presentación: Envase conteniendo X comprimidos con recubrimiento entérico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CLASIFICACIÓN:
Antiinflamatorio no esteroidal.

MODO DE ACCIÓN Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Los antiinflamatorios no esteroidales inhiben la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa, produciendo una disminución en la formación de precursores de prostaglandinas y tromboxanos desde el ácido araquidónico.
Aunque la disminución producida en la síntesis de prostaglandinas y actividad en diversos tejidos puede ser responsable de muchos de los efectos terapéuticos (y adversos) de los AINES, otras acciones pueden también contribuir significativamente a los siguientes efectos terapéuticos:
Antirreumático- Mecanismo de acción vía analgésica y antiinflamatoria, el efecto terapéutico no se debe a estimulación pituitaria adrenal. Esta no afecta el curso progresivo de la artritis reumatoidea.
Analgésico- Puede bloquear la generación del impulso del dolor vía acción periférica que puede implicar reducción de la actividad de prostaglandinas, y posiblemente inhibición de la síntesis o acciones de otras sustancias que sensibilizan receptores del dolor a estimulación mecánica o química.
Agente antigotoso- Mecanismo de acción vía analgésica y antiinflamatoria; no corrige la hiperuricemia.
Antiinflamatoria (no esteroidal)- El mecanismo exacto no ha sido determinado. AINES pueden actuar periféricamente en tejidos inflamados, probablemente por reducción de la actividad prostaglandinas en esos tejidos y posiblemente por inhibición de la síntesis y/o acción de otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria. Inhibición de la migración de leucocitos, inhibición de la liberación y/o acción de enzimas liposomales, y acciones sobre otros procesos celulares e inmunológicos en el mesenquima y tejido conectivo pueden estar implicados.
Antipirética- Probablemente produce antipiresis por acción central sobre el centro regulador del calor del hipotálamo para producir vasodilatación periférica, resultando un aumento del flujo sanguíneo a través de la piel, sudoración y pérdida de calor.
Antidismenorrea- Por inhibición de la síntesis y actividad de prostaglandinas intrauterinas,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

AINEs disminuyen la contractibilidad y presión intrauterina, aumentan la perfusión intrauterina y alivia el dolor isquémico y espasmódico.

FARMACOCINÉTICA:
Diclofenaco se absorbe rápidamente y casi completamente después de la administración de soluciones orales, comprimidos recubiertos de azúcar, supositorios rectales o inyección intramuscular. Se absorbe más lentamente cuando se administra en recubrimiento entérico, especialmente cuando se da con alimentos.

Aunque diclofenaco se absorbe casi completamente por vía oral, este está sujeto a metabolismo de primer paso, así que casi 50% de la droga regresa a la circulación sistémica tal cual, sin cambios. Diclofenaco es absorbida percutáneamente. A concentraciones terapéuticas más del 99 % se une a proteínas plasmáticas.
Diclofenaco penetra el fluido sinovial donde las concentraciones pueden persistir incluso cuando las concentraciones plasmáticas caen: pequeñas cantidades se distribuyen en la leche materna.
La vida media es cerca de 1 a 2 horas. Diclofenaco es metabolizado a 4'-hidroxidiclofenaco, 5-hidroxidiclofenaco, 3'-hidroxidiclofenaco y 4',5-dihidroxidiclofenaco. Este es luego excretado en la forma de glucorónido y sulfato conjugados, principalmente en la orina (cerca de 60%) pero también en las bilis (cerca de 35%); menos del 1% es excretado como diclofenaco inalterado.

INDICACIONES:
Este medicamento está indicado en el tratamiento de procesos inflamatorios, dolorosos y en el síndrome febril.

RECOMENDACIONES DE USO:
Se usa en enfermedades tales como Artritis reumatoídea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, gota aguda, desórdenes musculoesqueléticos e inflamación de tejidos blandos, tales como periartritis, esguinces, distensiones, tendinitis, bursitis, dolor en fracturas y dislocación. Alivio del dolor e inflamación, asociado con cirugía dental, obstétrica, ortopédica, ginecológicos y otras cirugías menores.

DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Adultos: La dosis inicial es de 100 mg/día (1 comprimido cada 12 horas) a 150 mg/día (1 comprimido cada 8 horas). Como dosis de mantenimiento, la más eficaz y mejor tolerada es la de 100 mg/día. El tratamiento debe iniciarse cuando aparezca el primer síntoma, y dependiendo de su intensidad, se continuará el tratamiento durante unos días. Los comprimidos entéricos de diclofenaco se ingerirán enteros con ayuda de un poco de líquido y preferentemente antes de las comidas.
Niños: La seguridad y eficacia de diclofenaco no se ha establecido en este grupo de pacientes, por lo que NO se recomienda su uso en niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

Ancianos: La farmacocinética de diclofenaco no se altera en pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración, estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad: Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoídeas a Ácido Acetilsalicílico u otro AINEs. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.
No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico a pacientes en el periodo post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

Diclofenaco comprimidos entéricos no debe administrarse en los siguientes casos:
- Pacientes con enfermedad de Crohn.
- Pacientes con colitis ulcerosa.
- Pacientes con alteración hepática severa.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación o que se hallen recibiendo tratamiento con anticoagulantes.
- Embarazo y lactancia
- Insuficiencia renal severa
- Depresión de la médula ósea.
- Historia de discrasias sanguíneas.
- Úlceras gastrointestinales.
- Porfirio hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

REACCIONES ADVERSAS

Estimación de frecuencias: frecuentes más del 10%, ocasionales del 1 al 10%, raras del 0,001 al 1%, casos aislados menos del 0,001%.

Tracto gastrointestinal:

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

Raros: 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 ulcerativa o enfermedad de Crohn; estreñimiento, pancreatitis.

Sistema nervioso central:

Ocasionales: cefaleas, mareos, vértigo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

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

Órganos sensoriales especiales:
Casos aislados: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), alteración de la capacidad auditiva, tinnitus, alteraciones del gusto.

Piel:
Ocasionales: erupciones cutáneas.
Raros: urticaria.
Casos aislados: erupciones vesiculares, eczemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermolisis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, inclusive púrpura alérgica.

Riñones:
Raros: edema.
Casos aislados: fallo renal agudo, trastornos urinarios, tales como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Hígado:
Ocasionales: aumento de las transaminasas séricas.
Raros: hepatitis con o sin ictericia. Casos aislados: hepatitis fulminante.

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

Hipersensibilidad:
Raros: reacciones de hipersensibilidad, tales como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, incluyendo hipotensión.
Casos aislados: vasculitis, neumonitis.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Advertencias:

- Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado puedan ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de ulceración o sangrado.
- Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmos potencialmente fatal después de Ácido Acetilsalicílico u otro AINEs.
- Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.
- En el caso de que se produzca hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que estén siendo tratados con diclofenaco 50 mg Comprimidos Entéricos, deberá interrumpirse el tratamiento. Diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.
- El paciente debe evitar la automedicación con analgésicos y fármacos reductores de la fiebre mientras le administre este fármaco.
- El tratamiento debe realizarse con la dosis más baja posible, especialmente si existen antecedentes de problemas renales o hepáticos.

Precauciones:

- Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.
- Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.
- Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardiaca, hipertensión, terapia diurética crónica, y otras condiciones que predisponen retención de fluidos, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.
- Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.
- Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamientos por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardiaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica deshidratación, diabetes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos.

Embarazo: Está contraindicado en las mujeres gestantes y en las que piensen quedar embarazadas, ya que puede aumentar el tono y contracciones uterinas, lo que conduciría al aborto. También puede causar cierre prematuro del conducto arterioso.

Lactancia: No se administrará durante la lactancia materna.

INTERACCIONES:

Litio y digoxina: Diclofenaco puede aumentar la concentración plasmática de litio y digoxina.

Diuréticos: Como otros AINES, diclofenaco puede disminuir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse con una hiperpotasemia, lo que hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio.

Antiinflamatorios no esteroideos: La administración simultánea de diversos antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados.

Anticoagulantes: Aunque los estudios clínicos no parecen indicar que diclofenaco influya sobre la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados que muestran un aumento del riesgo de hemorragia con el empleo de terapia combinada de diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una estrecha vigilancia en pacientes que reciben ambos fármacos.

Antidiabéticos: Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen casos aislados de efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenaco que precisaron modificar la dosificación de los fármacos hipoglucemiantes.

Metotrexato: Se procederá con precaución cuando se administren AINES antes (menos de 24 horas) o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y en consecuencia aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina: Debido a los efectos de los agentes antiinflamatorios no esteroideos sobre las prostaglandinas renales, puede producirse un aumento de la nefrotoxicidad de ciclosporina.

Antibacterianos quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINES.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: cefaleas, agitación motora, calambres musculares, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, sobre todo en niños. Igualmente pueden aparecer dolores epigástricos, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la función hepática y oliguria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes: se impedirá cuanto antes la absorción de la sobredosis mediante lavado gástrico y tratamiento con carbón activado.

ALMACENAMIENTO:
Almacenar a menos de 25 °C en lugar fresco, seco y protegido de la luz.
Venta bajo receta médica en Establecimientos Tipo A.

Registro ISP F- 1

BIBLIOGRAFIA:
Martindale, 34 edición.
USP DI, 24 edición.
prvademecum
http://www.rxlist.com

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.
Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
22 MAY 2012
N° Ref.: RF303102/11
N° Registro: F-19440/12
Firma Profesional:

COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:
Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:
Diclofenaco sódico 50 mg
Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, lactosa, Fosfato de calcio hidrogenado, Hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, polisorbato 80, Dietilftalato, Aceite de castor, colorante FD&C amarillo N°6 **(amarillo crepúsculo)**.

Contenido: Presentaciones autorizadas.

CLASIFICACIÓN: Antiinflamatorio no esteroidal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

INDICACIONES:
Este medicamento está indicado en el tratamiento de procesos inflamatorios, dolorosos y en el síndrome febril.

RECOMENDACIONES DE USO:
Se usa en enfermedades tales como Artritis reumatoideas, osteoartritis, espondilitis anquilosante, gota aguda, desórdenes musculoesqueléticos e inflamación de tejidos blandos, tales como periartritis, esguinces, distensiones, tendinitis, bursitis, dolor en fracturas y dislocación. Alivio del dolor e inflamación, asociado con cirugía dental, obstétrica, ortopédica, ginecológicos y otras cirugías menores.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Antes de usar este medicamento debe evaluarse los riesgos y beneficios en su uso los que deben ser discutidos entre Ud. y su médico. Principalmente debe considerar los aspectos siguientes:
Advertencias:
- ***Use este producto sólo por indicación y bajo supervisión médica.***
- Usted debe consultar a su médico antes de usar AINEs (con excepción de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

Ácido Acetilsalicílico), si tiene o ha tenido alguna enfermedad al corazón (como angina de pecho, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca)
- Debe comunicar a su médico si sufre o ha sufrido problemas de sangramiento gastrointestinal o úlceras estomacales.
- En el caso de que se produzca hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que estén siendo tratados con diclofenaco comprimidos recubiertos entéricos, deberá interrumpirse el tratamiento. Diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.
- Usted debe evitar la automedicación con analgésicos y fármacos reductores de la fiebre mientras esté en tratamiento con este producto.

Precauciones:
- No se debe usar AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico, en el periodo inmediato a una cirugía de by-pass coronario.
- Se ha observado en pacientes que toman AINES, retención de líquido y edema.
- Todos los pacientes sometidos a tratamientos a largo plazo con AINES, deberán de ser vigilados.

Embarazo: Está contraindicado en las mujeres gestantes y en las que piensen quedar embarazadas, ya que puede aumentar el tono y contracciones uterinas, lo que conduciría al aborto. También puede causar cierre prematuro del conducto arterioso.

Lactancia: No se administrará durante la lactancia materna.

CONTRAINDICACIONES:
Diclofenaco comprimidos entéricos no debe administrarse en los siguientes casos:
- Antecedentes de alergia o hipersensibilidad al diclofenaco u otros medicamentos antiinflamatorios (por ejemplo Ácido acetilsalicílico, piroxicam, ibuprofeno) o algún componente de la fórmula.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal severa.
- Depresión de la médula ósea.
- Historia de discrasias sanguíneas.
- Úlceras gastrointestinales.
- Porfirio hepática.
- Pacientes con enfermedad de Crohn.
- Pacientes con colitis ulcerosa.
- Pacientes con alteración hepática severa.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación o que se hallen recibiendo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

tratamiento con anticoagulantes.

- **No se debe usar AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico, en el periodo inmediato a una cirugía de by-pass coronario.**

INTERACCIONES:

Litio y digoxina: Diclofenaco puede aumentar la concentración plasmática de litio y digoxina.

Diuréticos: Como otros ANES, diclofenaco puede disminuir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede asociarse con una hiperpotasemia, lo que hace necesaria la monitorización frecuente de los niveles séricos de potasio.

Antiinflamatorios no esteroideos: La administración simultánea de diversos antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica puede aumentar la frecuencia de aparición de efectos indeseados.

Anticoagulantes: Aunque los estudios clínicos no parecen indicar que diclofenaco influya sobre la acción de los anticoagulantes, existen informes aislados que muestran un aumento del riesgo de hemorragia con el empleo de terapia combinada de diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una estrecha vigilancia en pacientes que reciben ambos fármacos.

Antidiabéticos: Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen casos aislados de efectos tanto hipo como hiperglucémicos con diclofenaco que precisaron modificar la dosificación de los fármacos hipoglucemiantes.

Metotrexato: Se procederá con precaución cuando se administren AINES antes (menos de 24 horas) o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y en consecuencia aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina: Debido a los efectos de los agentes antiinflamatorios no esteroideos sobre las prostaglandinas renales, puede producirse un aumento de la nefrotoxicidad de ciclosporina.

Antibacterianos quinolónicos: Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINES.

EFECTOS ADVERSOS:

Tracto gastrointestinal:

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

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

Sistema nervioso central:
Ocasionales: cefaleas, mareos, vértigo.
Raros: Somnolencia.
Órganos sensoriales especiales:
Raros: trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), alteración de la capacidad auditiva, tinnitus, alteraciones del gusto.
Piel:
Ocasionales: erupciones cutáneas.
Raros: urticaria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Riñones:
Raros: edema.
Casos aislados: fallo renal agudo, trastornos urinarios, tales como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.
Hígado:
Ocasionales: aumento de las transaminasas séricas.
Raros: hepatitis con o sin ictericia. Casos aislados: hepatitis fulminante.
Sangre:
Casos aislados: trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.
Hipersensibilidad:
Raros: reacciones de hipersensibilidad, tales como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, incluyendo hipotensión.
Sistema cardiovascular:
Casos aislados: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Administración vía oral. La dosis y periodo de tratamiento debe ser indicado por el médico en su caso particular, pero en general la dosis recomendada es:
Adultos: La dosis inicial es de 100 mg/día (1 comprimido cada 12 horas) a 150 mg/día (1 comprimido cada 8 horas). Como dosis de mantenimiento, la más eficaz y mejor tolerada es la de 100 mg/día. El tratamiento debe iniciarse cuando aparezca el primer síntoma, y dependiendo de su intensidad, se continuará el tratamiento durante unos días. Los comprimidos entéricos de diclofenaco se ingerirán enteros con ayuda de un poco de líquido y preferentemente antes de las comidas.
Niños: La seguridad y eficacia de diclofenaco no se ha establecido en este grupo de pacientes, por lo que NO se recomienda su uso en niños.
Ancianos: La farmacocinética de diclofenaco no se altera en pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración, estos pacientes, que por lo general son más propensos a los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

efectos secundarios, se recomienda emplear la dosis eficaz más baja en estos pacientes.

SOBREDOSIS:
En caso de sobredosificación, se pueden observar los síntomas siguientes: cefaleas, agitación motora, calambres musculares, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, sobre todo en niños. Igualmente pueden aparecer dolores epigástricos, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la función hepática y oliguria.
En caso de sobredosis debe recurrir al centro asistencial más cercano para **tratar** la intoxicación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Almacenar a menos de 25 °C en lugar fresco, seco y protegido de la luz.
Mantenga fuera del alcance de los niños.

NO USAR ESTE PRODUCTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

DICLOFENACO DE SODIO COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 50 mg

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

ESPECIFICACIONES

ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO

Prueba	Criterio de Aceptación	Método
Descripción	Comprimidos con recubrimiento entérico, anaranjados, circulares, biconvexos, lisos en ambas caras.	Inspección Visual
Identificación de Diclofenaco	Positiva para Diclofenaco, El espectro de absorción infrarrojo del residuo es concordante con el espectro de referencia de diclofenaco o con el espectro obtenido desde el estándar de referencia.	Método IR
Uniformidad de Peso(masa)	± 7,5% del peso promedio	BP, Appendix XIIG
Uniformidad de dosis unitaria por variación de masa.	El valor de aceptación de las 10 primeras unidades es menos de o igual a *L*1.(AV ≤ L1 =15,0)	BP; Appendix XII N
Dimensiones	**Diámetro:** 7,1 mm ± 0,3 mm	Vernier calipier
	Espesor : 3,0 mm ± 0,1 mm	Vernier calipier
Test de Desintegración	a) **En medio ácido (2 hrs) :** No se desintegra ni un solo comprimido en el medio	BP, Appendix XII B
	b) **Medio Buffer (1 hrs):** Antes de 1 hora los comprimidos están Completamente desintegrados en medio Buffer.	BP, Appendix XII B
Sustancias Relacionadas	A) **Ningún peak individual secundario:** No más de 0,2%	Método HPLC
	B) **Suma de todos los peaks secundarios:** No más de 0,5%	
Disolución ***A) Fase Ácida*:** **Medio** : 900 ml, HCl 0,1 N, **Aparato** : paletas; **Rpm**: 50; **Temperatura**: 37ºC ± 0,5ºC ***B) Fase Buffer*:** **Medio:** 900 mL, pH 6,8 Buffer fosfato., **Aparato:** paletas, **Rpm:** 50, **Temperatura:** 37ºC ± 0,5ºC	A) **Fase Ácida:** No más del 10% p/p de la cantidad declarada de diclofenaco es liberada en 120 minutos.	Método UV
	B) Fase Buffer: No menos de 80% de la cantidad declarada de diclofenaco es liberada en 45 minutos.	
Valoración de Diclofenaco BP	**Teórico:** 50 mg /cp con rec. entérico **Límites:** 45,0 - 55,0 mg/cp con rec. entérico (90% a 110% de lo declarado)	Método HPLC
Descripción de Envase	**Primario:** Blíster de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso. **Secundario:** Estuche de cartulina impreso Todo debidamente sellado y con folleto de información al paciente.	Inspección Visual

OPKO CHILE S.A.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTROS FARMACÉUTICOS
OFICINA DE METOLOGOÍAS ANALÍTICAS

22 NOV 2011

Nº Ref.: RF 303102/11
Nº Registro: F-19440/12
Firma Profesional: C.C.