



VALUCA PLUS®

VENTA
BAJO
RECETA

DICLOFENAC POTASICO – PARACETAMOL • Comprimidos recubiertos

diplópia, aturdimiento.

Efectos sobre el riñón: Raros: edemas periféricas.

Casos aislados: insuficiencia renal, anomalías urinarias (hematuria, proteinuria), nefritis intersticiales, síndrome nefrótico, necrosis papilar, hipercalemia.

Efectos sobre hígado: Poco frecuentes: aumento de las transaminasas séricas.

Raramente: hepatitis con o sin ictericia.

Casos aislados: hepatitis fulminantes.

Efectos sobre la sangre: Muy raros: leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia con o sin púrpura, aplasia medular, anemia hemolítica.

SOBREDOSIFICACION

PARACETAMOL: la intoxicación está relacionada con la edad del sujeto y sobre todo en pacientes pediátricos (sobredosis terapéutica o accidental) que puede llegar a ser mortal.

Síntomas: náuseas, vómitos, anorexia, palidez, dolores abdominales, aparecen generalmente durante las primeras 24 horas.

Una sobredosis, a partir de 10 g de paracetamol en una sola toma en adultos o de 150 mg/kg de peso corporal en una sola toma en niños, provoca citólisis hepática susceptible de producir una necrosis completa e irreversible, se traduce en insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede llegar al coma e incluso, la muerte.

Simultáneamente puede observarse la aparición durante las 12 a 48 horas posteriores a la ingestión de un aumento en las transaminasas hepáticas, de la lactico deshidrogenasa, de la bilirrubina, y una disminución del tiempo de protrombina.

Efectuar tratamiento sintomático.

DICLOFENAC: **Síntomas:** cefaleas, agitación motriz, contracciones musculares, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, sobre todo relacionadas con la edad.

Dolores epigástricos, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal.

Problemas de la función hepática; oliguria.

Conducta a seguir durante la urgencia: transferir inmediatamente al paciente a un hospital, efectuar el dosaje de paracetamol en sangre, evacuación del producto ingerido por lavado gástrico, el tratamiento de la sobredosis comprende la administración tan temprana como sea posible del antídoto N-acetilcisteína por vía oral, de ser posible antes de las 10 horas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777**

PRESENTACION

Envases conteniendo 10, 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario.

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

Directora Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Elaborado por:



Vannier®

Laboratorio VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:

Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.719

Rev. 08/10

IPPR14411

visualpoint.com.ar

0713a

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico 50 mg.
Paracetamol..... 300 mg.
Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona K30, Estearato de magnesio, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry YS18/28.

**ACCION
TERAPEUTICA**

Analgésico, antiinflamatorio.

INDICACIONES

Formas inflamatorias y degenerativas del reumatismo: poliartritis reumatoidea, incluyendo la forma juvenil, espondilartrosis anquilosante, artrosis, incluyendo las artrosis vertebrales. Síndromes vertebrales dolorosos. Reumatismo extra-articular. Crisis de gota. Estados inflamatorios y edematosos dolorosos, post-traumáticos y post-operatorios, por ejemplo en cirugía dentaria y ortopélica. Estados dolorosos y/o inflamatorios en ginecología, por ejemplo dismenorrea primitiva o anéxitis. Como coadyuvante en las infecciones inflamatorias dolorosas graves del oído, de la nariz o de la garganta, por ejemplo faringo-amigdalitis, otitis. Conforme a los principios generales de la terapéutica, tratar la infección subyacente con los medios fundamentales requeridos.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

El diclofenac como agente AINE, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, disminuyendo así la formación de precursores de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Aunque la disminución resultante en la síntesis de prostaglandinas y la actividad de las mismas en varios tejidos sea la responsable de algunas de las actividades terapéuticas (y de algunos efectos adversos), otras acciones contribuyen significativamente en los efectos terapéuticos del diclofenac. Su acción analgésica puede explicarse como consecuencia de un posible bloqueo periférico de la generación del impulso doloroso, lo que involucra una reducción de la actividad de las prostaglandinas y posiblemente de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor ya sea química como mecánicamente.

Las acciones antiinflamatorias pueden explicarse además de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas como una posible inhibición de la migración de los leucocitos, de la liberación de enzimas lisosomales y de otros procesos celulares e inmunológicos en tejido mesenquimal y conectivo.

Inhibe la agregación plaquetaria en menor grado que el resto de los AINEs. Tiene cierta actividad uricosúrica.

El paracetamol como todo AINE ejerce su acción analgésica inhibiendo la ciclooxigenasa disminuyendo así la producción de prostaglandinas. Con este mismo mecanismo también trabaja sobre el centro termorregulador en hipotálamo, en procesos febriles. No daña la mucosa gástrica y es bien tolerado en pacientes que padecen de trastornos gástricos. No interfiere con el PAS. No altera el tiempo de protrombina. Tiene muy baja acción antiinflamatoria por lo que se puede asociar a uricosúricos para el tratamiento de la gota.

FARMACOCINETICA

DICLOFENAC: bajo condiciones de ayuno, el diclofenac es completamente absorbido en el tracto gastrointestinal tras administrarse por vía oral. Aunque debido a que sufre un importante metabolismo del primer paso, solo aproximadamente el 50 % de la dosis absorbida es sistemáticamente disponible. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 3 horas. Las concentraciones plasmáticas declinan de los niveles de concentración máxima en forma biexponencial, con una fase terminal de vida media cercana a las 2 horas. Los valores de clearance y volumen de distribución son aproximadamente 350 ml/minuto y 550 ml/kg, respectivamente, más de un 99 % de la dosis de diclofenac administrada se une reversiblemente a la albúmina plasmática. Como otros AINEs, el diclofenac difunde dentro y fuera del fluido sinovial. Difunde dentro de la articulación cuando los niveles plasmáticos son superiores a los del fluido sinovial. Se desconoce si la difusión dentro de la articulación juega un rol en la efectividad del diclofenac.

El diclofenac es excretado por vía urinaria y biliar en forma de metabolitos glucurónidos y sulfatos. Aproximadamente el 65 % de la dosis es excretada por orina y un 35 % por bilis. Se desconoce el grado de acumulación de los metabolitos del diclofenac. Algunos de estos poseen actividad.

PARACETAMOL: **Farmacocinética:** La absorción del paracetamol por vía oral es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 30 a 60 minutos luego de la administración.

Distribución: el paracetamol se distribuye rápidamente por todos los tejidos. Las concentraciones son comparables en la saliva, la sangre y el plasma. La unión a proteínas plasmáticas es baja.

Metabolismo: el metabolismo es metabolizado principalmente a nivel hepático. Las dos vías metabólicas mayores son la glucuroconjugación y la sulfoconjugación. Esta última vía es rápidamente saturable a dosis altas o terapéuticas. Una forma menor es catalizada por el citocromo p450, formando un intermediario activo (N-acetil-benzoquinona imina), que, dentro de las condiciones normales de uso, es rápidamente detoxificada, reducido y eliminado luego de la conjugación con la cisteína y al ácido mercaptopúrico.

En algunos casos, luego de la intoxicación masiva, este metabolito aparece aumentado.

Eliminación: la eliminación es esencialmente urinaria, 90 % de la dosis ingerida es eliminada por el riñón en 24 horas, principalmente bajo la forma de glucuroconjugado (60 a 80 %) y sulfoconjugado (20 a 30 %).

Menos del 5 % es eliminado en forma intacta.

La vida media de eliminación es de alrededor de 2 horas.

Variaciones fisiopatológicas: **Insuficiencia renal:** en caso de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 10 ml/min), la eliminación de paracetamol y sus metabolitos es retardada.

Anianos: la capacidad de conjugación no se modifica

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media orientativa se aconseja 1 comprimido cada 8 ó 12 horas, de preferencia después de las comidas. Dosis máxima: 1 comprimido cada 8 horas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos ó a cualquiera de los componentes presentes en la formulación. Úlcera gastroduodenal, insuficiencia hepática, lesiones renales severas. No administrar a niños menores de 12 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Embarazo y lactancia: se controlarán a los pacientes que presenten antecedentes gastrointestinales, lesiones hepáticas o renales y alteraciones de la coagulación. En tratamientos prolongados es conveniente realizar periódicamente controles hemáticos.

Uso durante el embarazo: debe evaluarse la administración teniendo en cuenta los potenciales riesgos a los que se expone el feto

Lactancia: debido a los potenciales efectos de este medicamento sobre el lactante, se debe evaluar la administración del mismo en base a los beneficios que su administración conlleva.

Uso pediátrico: la eficacia y la seguridad no ha sido establecida en menores de 12 años por lo que su uso esta contraindicado en menores de 12 años.

Interacciones: **DICLOFENAC:** - **Aspirina:** no es recomendable su uso concomitante debido a que el diclofenac es desplazado de los sitios de unión, resultando en menores concentraciones plasmáticas y valores de ABC.

- **Digoxina:** el diclofenac, como otros AINES, pueden afectar las prostaglandinas renales y aumentar la toxicidad de ciertas drogas. La ingestión de diclofenac puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina.

- **Hipoglucemiantes orales:** se ha reportado casos infrecuentes de cambios en los efectos de la insulina o de los agentes hipoglucemiantes en presencia de diclofenac. No se ha establecido una relación causal directa pero debe considerarse la posibilidad de cambios en la respuesta esperada.

- **Diuréticos:** diuréticos inhibidores de la enzima de conversión (IEC), inhibidores de la angiotensina II: insuficiencia renal debida a la disminución de la filtración glomerular por la disminución de la síntesis de prostaglandina renal. Se observa disminución del efecto antihipertensivo por los IEC y los inhibidores de la angiotensina II. En caso de hidratar al enfermo, vigilar la función renal durante el tratamiento.

- **Fenobarbital:** se ha reportado un caso de intoxicación con fenobarbital cuando se inició la terapia con diclofenac en un paciente bajo tratamiento crónico con Fenobarbital.

- **Ciertos medicamentos o terapéuticos pueden aumentar el riesgo de una hipercalemia:** las sales de potasio, los diuréticos hipercalcemiantes, los inhibidores de la enzima convertidora, los inhibidores de la angiotensina II, los AINES, las heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), las ciclosporinas y el tacrolimus, la trimetoprima. La asociación de hipercalemia puede depender de la existencia de factores asociados. Este riesgo es mayor en el caso de la coadministración con los medicamentos citados.

La administración conjunta del medicamento con los principios activos arriba citados exige de una vigilancia rigurosa del paciente.

Se desaconseja:

- **Anticoagulantes orales:** el aumento del riesgo de hemorragia de un anticoagulante oral (inhibición de la agregación plaquetaria y agresión de la mucosa gastrointestinal por parte de los AINES). Si la asociación no puede evitarse, la vigilancia médica debe ser muy estricta.

- **Otros AINES (comprende también el uso de salicilatos a dosis altas):** aumento del riesgo de aparición de úlcera y hemorragia digestiva (sinergia aditiva).

- **Heparinas (vía parenteral):** aumento del riesgo de hemorragia (inhibición de la agregación plaquetaria y agresión de la mucosa gastrointestinal por parte de los AINES). Si la asociación no puede evitarse, la vigilancia clínica (y biológica para las heparina no fraccionadas) debe ser muy estricta.

- **Litio:** aumento de los niveles séricos de litio, que pueden alcanzar los niveles tóxicos (disminución de la excreción renal de litio). De ser necesario, ante la aparición del aumento de la litemia, adaptar momentáneamente la posología del litio mientras dure la coadministración y luego detener la dosis de **VALUCA PLUS®**.

- **Metotrexato utilizado a dosis superiores a 15 mg semanales:** aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (disminución del clearance renal de metotrexato por los antiinflamatorios)

- **Ticlopidina:** aumento del riesgo de producir hemorragia (sinergia de las actividades antiagregantes plaquetarias). Si la asociación no puede evitarse, aumentar el control médico durante el tratamiento con la asociación y durante el período de eliminación posterior a la suspensión de la misma.

Necesidad de precaución con el empleo conjunto de:

- **Metotrexato utilizado a dosis inferiores a 15 mg semanales:** aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato. Control del hemograma durante las primeras semanas de la asociación. Vigilancia de la función renal.

- **Pentoxifilina:** aumento del riesgo de hemorragia. Reforzar la vigilancia médica y controlar más frecuentemente el tiempo de sangrado.

- **Zidovudina:** riesgo de toxicidad aguda sobre la línea roja (acción sobre los reticulocitos) con anemia severa en los 8 días posteriores a la administración del antiinflamatorio. Controlar la fórmula sanguínea y el nivel de reticulocitos en los 8 a 15 días posteriores al inicio del tratamiento.

A tomar en cuenta:

- **Antiagregantes plaquetarios (otros):** abcximab, eptifibatid, clopidogrel, iloprost, Tirofiban; aumento del riesgo de hemorragia.

- **Betabloqueantes:** reducción del efecto antihipertensor (inhibición de prostaglandinas vasodilatadores por los AINES)

- **Ciclosporina:** riesgo de adición de los efectos nefrotóxicos, especialmente en los sujetos de edad avanzada.

- **Dispositivo intrauterino:** riesgo de disminución de la eficacia.

- **Trombolíticos:** aumento del riesgo de hemorragia.

PARACETAMOL: - **Alcohol (especialmente el abuso crónico), inductores de las enzimas hepáticas o medicaciones hepatotóxicas:** el uso concomitante de estos con paracetamol incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.

- **Barbitúricos (excepto butalbitol) o primadona:** se ha reportado que disminuyen los efectos terapéuticos del paracetamol, probablemente debido al incremento del metabolismo resultante de la inducción de la actividad de las enzimas microsomales hepáticas.

- **Anticoagulantes, cumarínicos o derivados de la indandiona:** la administración concurrente en forma crónica de paracetamol a altas dosis puede incrementar el efecto anticoagulante, posiblemente por disminución de la síntesis hepática de factores procoagulantes. Por lo tanto es necesario reajustar la dosis de anticoagulantes basándose en los resultados del monitoreo del tiempo de protrombina.

- **Otros AINES:** no es recomendable el uso prolongado de paracetamol y salicilatos debido a que evidencias recientes sugieren que la administración crónica a altas dosis de la combinación de analgésicos (1,35 g diarios o la ingestión acumulativa de 1 Kg anualmente, durante 3 años o más) incrementa significativamente el riesgo de nefrotoxicidad, necrosis papilar renal, insuficiencia renal en etapa terminal y cáncer renal o vesical. Además, se recomienda que la administración de esta combinación por período corto no exceda la dosis recomendada para el paracetamol o el salicilato solo.

El uso de paracetamol con otro AINE distinto de la Aspirina también puede incrementar el riesgo de efectos adversos en el sistema renal. El Difunilal puede incrementar las concentraciones plasmáticas de paracetamol en un 50 % lo que puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad debido al paracetamol.

La presencia de paracetamol puede alterar el dopaje de ácido úrico por el método del ácido fosfogúntico y el dopaje de glucosa por el método de glucosaoxidasa-peroxidasa.

REACCIONES ADVERSAS

Efectos gastrointestinales: **Poco frecuentes:** al comienzo del tratamiento náuseas, vómitos diarreas, dolores abdominales, dispepsia, anorexia, flatulencias.

Raros: úlcera gastroduodenal, perforación o hemorragias digestivas. Estos son más frecuentes cuando la dosis es elevada.

Casos aislados: afecciones abdominales tales como colitis hemorrágica no específica, exacerbación de colitis ulcerosa. Algunos casos de pancreatitis y algunos de constipación.

Efectos cutáneos: **Casos aislados:** caída del cabello, reacciones de fotosensibilización.

Muy raros: síndrome de Steve-Johnson, síndrome de Lyell y eritrodermia.

Reacciones de hipersensibilidad: **Dermatológicas:** erupción cutánea, rash cutáneo, eritema, urticaria, eczema.

Respiratorias: broncoespasmo, neumopatía de hipersensibilidad.

Otros: casos aislados de vascularización, púrpura alérgica, hipotensión.

Generales: muy rara vez se observan reacciones anafilácticas, anafilactoides, sobre todo en aquellos individuos que presentan hipersensibilidad a la aspirina.

Efectos sobre el sistema nervioso central: **Poco frecuentes:** cefaleas, aturdimiento, vértigo.

Raramente: somnolencia

Casos aislados: convulsiones, meningitis asépticas, Se ha reportado algunos problemas de insomnio, irritabilidad, astenia, temblores.

Casos aislados de problemas sensoriales: parestesias, visión borrosa,