

BEFOL® AP RETARD

DICLOFENAC SÓDICO 100 MG

Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada

Vía Oral

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene: Diclofenac Sódico 100 mg. Excipientes: azúcar granulada, talco, sacarosa, PVP K30, etilcelulosa, ácido metacrílico copolímero tipo A, dióxido de titanio, Cápsula N° 2: DC Yellow, FDC Yellow, Food Blue 2 (azul brillante FCF), dióxido de titanio, gelatina, agua.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: M01AB

Analgésico. Antiinflamatorio. Antirreumático.

INDICACIONES

Formas inflamatorias y degenerativas del reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.

Ataques agudos de gota.

Dolor postraumático y postoperatorios, inflamación y tumefacción, por ejemplo: tras una intervención quirúrgica dental u ortopédica.

Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El diclofenac es un fármaco con propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. Su mecanismo de acción es la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, éstas últimas desempeñan un importante papel en la aparición de la inflamación, del dolor y la fiebre.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La absorción comienza inmediatamente después de la administración. La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. El perfil farmacocinético no se modifica con administraciones repetidas. No se produce la acumulación de diclofenac si los intervalos interdosis son respetados.

Distribución: Más del 99% se encuentra unido a proteínas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución varía entre 0,12 y 0,17 l/kg. El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial. Las concentraciones máximas son medidas de 2 a 4 horas después del pico plasmático.

La vida media aparente de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de la droga activa son más elevadas en el líquido sinovial que en el plasma, y el resto lo alcanza en un período de 12 horas.

Metabolismo: Metabolismo hepático, glucuronidación de la molécula con formación de metabolitos inactivos.

Eliminación: El clearance total de diclofenac es de 263 ± 56 ml/minutos.

La vida media de eliminación es de 1-2 horas. Alrededor del 60% de la dosis es eliminada por vía urinaria, menos del 1% es excretado sin cambio y el resto es eliminado modificado por la bilis y por heces.

POSOLOGÍA

La posología diaria recomendada es de 100 - 150 mg. En los casos benignos y los

tratados a largo plazo la dosis de 100 mg por día es suficiente. Cuando los síntomas son más marcados a la mañana o la noche. Se recomienda tomarla con bebidas o con las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación asociada a tratamientos anteriores con antiinflamatorios no esteroideos. Úlcera péptica y/o hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobada). Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa y a los excipientes. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), BEFOL® AP RETARD está contraindicado también en los pacientes que padecen ataque de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos. Hemorragias y trastornos de la coagulación. Pacientes con Enfermedad de Crohn activa, colitis ulcerosa activa. Pacientes con disfunción renal severa. Pacientes con alteración hepática severa. Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.

BEFOL® AP RETARD se encuentra contraindicado para el tratamiento del dolor peri-operatorio asociado a la cirugía de by-pass coronario. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS

Riesgos gastrointestinales: En cualquier momento del tratamiento puede producirse hemorragia gastrointestinal o úlcera/perforación, con o sin síntomas prodromicos o historial previo. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación se encuentra aumentado en aquellos casos donde se administran dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera (especialmente complicada con hemorragia o perforación) y en ancianos (generalmente las consecuencias son más graves en los pacientes de edad avanzada). Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja y ser advertidos para que contacten inmediatamente a su médico ante cualquier síntoma abdominal y/o de sangrado, en el transcurso del tratamiento y en particular en etapas iniciales. Se aconseja indicar en estos casos agentes protectores (inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en forma concomitante. La combinación con agentes protectores también debe evaluarse en pacientes que requieran dosis baja de ácido acetilsalicílico y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

BEFOL® AP RETARD se retirará en forma inmediata en los casos en los que se produzcan hemorragias gastrointestinales o úlceras.

Si existen antecedentes de toxicidad digestiva, se deberá tener en cuenta otros medicamentos que incrementen el riesgo de úlceras o hemorragias como: antiplaquetarios, corticosteroides sistémicos, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

En pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o Enfermedad de Crohn, los AINEs podrían exacerbar la enfermedad por lo cual deben administrarse con precaución.

Riesgos de reacciones cutáneas graves: Como sucede con otros AINEs, pueden producirse en raras ocasiones reacciones alérgicas, inclusive anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Se deberá interrumpir la administración de BEFOL® AP RETARD en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad debido a que se han notificado, en raras casos, reacciones cutáneas graves asociadas al uso de AINEs. Las mismas pueden aparecer como dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, y los pacientes tienen mayor riesgo de padecerlas al inicio del tratamiento y durante el primer mes de tratamiento.

Como otros AINEs, BEFOL® AP RETARD puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares: Se ha evidenciado con el uso

de AINEs COX2 selectivos y no selectivos el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular que pueden ser fatales. Datos obtenidos de una revisión reciente, marcan un aumento en el riesgo de tromboembolismo arterial vinculado con el uso de diclofenac, similar al ya informado con los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), en forma particular cuando se administra en dosis altas (150 mg/día) o durante períodos prolongados de tiempo, sin embargo no se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentas de este riesgo. Se debe utilizar con precaución después de realizar un balance entre beneficios y riesgos en forma individual para cada paciente, en aquellos con factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico). Con el objetivo de minimizar este potencial riesgo debe utilizarse la dosis mínima efectiva y durante el menor tiempo posible, y tanto los médicos como los pacientes deben estar atentos ante el posible desarrollo de estos eventos por lo que deberán estar informados acerca de los síntomas y signos cardiovasculares. No hay evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina disminuya el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios asociados al uso de AINEs, sin embargo esta combinación aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios.

Los AINEs incluyendo BEFOL® AP RETARD pueden ser la causa del inicio de una nueva hipertensión o el empeoramiento de la hipertensión preexistente. Ambos casos contribuyen al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares.

Asma preexistente: En pacientes con asma bronquial, rinitis alérgica primaveral, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias y pólipos nasales, las reacciones bajo tratamiento con AINEs como crisis asmáticas, edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda usar con mucha precaución en tales enfermos (preparación para una emergencia). Esto también debe considerarse en los pacientes que son alérgicos a otros fármacos y que hayan presentado reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Riesgo de reacciones hepáticas: Como ocurre con otros AINEs, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. A título preventivo, se controlará la función hepática durante el tratamiento prolongado con BEFOL® AP RETARD, ya que como ejemplo, en pacientes con insuficiencia hepática puede empeorar la enfermedad. Si las pruebas de la función hepática siguen dando resultados anormales o empeoran, si aparecen signos o síntomas clínicos típicos del inicio de una enfermedad hepática o si se manifiestan otros fenómenos (por ejemplo: eosinofilia, eritema, etc), deberá interrumpirse la medicación con BEFOL® AP RETARD. La hepatitis puede sobrevenir sin síntomas prodromicos.

Se tendrá precaución al administrar BEFOL® AP RETARD a pacientes con porfiria hepática, ya que BEFOL® AP RETARD puede desencadenar un ataque.

Efectos renales: Debido a la importancia que revisten las prostaglandinas en el mantenimiento de la irrigación renal y dado que se han registrado casos de retención de líquido y edema asociados al tratamiento con AINEs, incluido diclofenac, se tendrá particular precaución en los sujetos con función cardíaca o renal disminuida, antecedentes de hipertensión, en las personas de edad avanzada, en los que son tratados con diuréticos, así como en los pacientes con una depleción substancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo: antes y después de intervenciones quirúrgicas mayores. Por ello se recomienda controlar la función renal como medida cauteladora cuando se administra BEFOL® AP RETARD en tales casos. A la interrupción del tratamiento suele seguir la recuperación hasta el estado anterior a la terapéutica.

Efectos hematológicos: Al igual que con otros AINEs, se recomienda la realización de un control hematológico en el tratamiento prolongado con BEFOL® AP RETARD. Como otros AINEs, BEFOL® AP RETARD puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con trastornos de la hemostasis deberán ser controlados cuidadosamente.

● PRECAUCIONES

Evitar el uso concomitante de BEFOL® AP RETARD, con otros AINES sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, ya que no existe evidencia que demuestre efectos sinérgicos beneficiosos y aumenta la posibilidad de reacciones adversas.

Usar con precaución en los enfermos de edad avanzada, debido a una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINES y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales.

● INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Litio, digoxina: BEFOL® AP RETARD puede provocar un aumento de las concentraciones en plasma de litio y digoxina. Se recomienda el control de los niveles de los niveles séricos de litio y digoxina.

Diuréticos y antihipertensores: Como otros AINES, BEFOL® AP RETARD puede reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos y los antihipertensores. Controlar periódicamente la presión arterial, especialmente en aquellos pacientes de edad avanzada. Es conveniente la adecuada hidratación, así como considerar el control de la función renal (al inicio y en forma periódica), especialmente en el caso de diuréticos y IECA.

El tratamiento concomitante con diuréticos que ahorran potasio puede estar relacionado con un aumento de los niveles séricos de potasio haciendo, necesario su control frecuente.

AINES y corticosteroides: La administración concomitante de AINES y corticosteroides sistémicos puede incrementar la frecuencia de aparición de efectos secundarios digestivos.

Anticoagulantes y antiplaquetarios: Los antiagregantes pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Los AINES pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes de tipo dicumarínico. Por tanto, se recomienda vigilar estrechamente a tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): La administración concomitante de AINES, incluido diclofenac, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antidiabéticos: Los estudios clínicos han mostrado que diclofenac puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, existen informes aislados de que se producen efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos durante el tratamiento con BEFOL® AP RETARD que exigen modificar la dosificación del hipoglucemiante. Es recomendable controlar la glucemia durante el tratamiento concomitante.

Metotrexato: Se recomienda precaución cuando se empleen AINES menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que pueden elevar las concentraciones en sangre del metotrexato y aumentar la toxicidad del mismo.

Ciclosporina: La nefrototoxicidad de la ciclosporina puede aumentar debido a los efectos de los AINES sobre las prostaglandinas renales. Se recomienda disminuir la dosis habitual de diclofenac.

Quinolonas antibacterianas: Existen informes aislados de convulsiones debidas posiblemente al empleo concomitante de quinolonas y AINES.

Inhibidores potentes de CYP2C9: La administración simultánea de diclofenac con drogas inhibitorias potentes de CYP2C9 (sulfonamidas y voriconazol) puede resultar en un aumento significativo del pico de concentración plasmática y un aumento en la exposición a diclofenac debido a una inhibición del metabolismo de la droga.

Fenitoína: En forma simultánea con diclofenac, puede ocurrir un aumento de la exposición a la fenitoína.

Se deberá monitorizar la concentración plasmática de la fenitoína.

● EMBARAZO Y LACTANCIA

BEFOL® AP RETARD no ha sido estudiado en mujeres embarazadas, por lo que

no deberá administrarse durante los 2 primeros trimestres de gestación salvo que los posibles beneficios potenciales para la madre superen al riesgo potencial para el feto. Datos epidemiológicos evidencian un incremento del riesgo de malformaciones cardíacas, abortos y gastroquisis luego de la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. Sólo se administrará durante el embarazo en casos extremos y utilizando únicamente las dosis eficaces mínimas.

No debe utilizarse durante el primer trimestre de la gestación, debido a que todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios, toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar), posible prolongación del tiempo de hemorragia, por un efecto de tipo antiagregante (este puede ocurrir incluso a dosis muy bajas), inhibición de las contracciones uterinas, con retraso o prolongación del parto. Tras la administración cada 8 horas de la dosis oral de 50 mg, la sustancia activa pasa a la leche materna. Por tal motivo BEFOL® AP RETARD no deberá administrarse durante la lactancia para evitar efectos indeseables en los lactantes.

● FERTILIDAD

Al igual que otros AINES, el uso de BEFOL® AP RETARD puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda su administración en mujeres que intenten quedar embarazadas.

● EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

Los pacientes que reciban BEFOL® AP RETARD, mientras sufran trastornos visuales, somnolencia, mareos, vértigo y otros trastornos del sistema nervioso central deberán evitar conducir o utilizar maquinarias.

● REACCIONES ADVERSAS

Tracto gastrointestinal: *Frecuentes:* Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia. *Ocasionales:* Dolor epigástrico, calambres abdominales. *Raras:* Hemorragias gastrointestinales (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación, gastritis. *En casos aislados:* Estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis colónicas, trastornos intestinales bajos como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de la colitis ulcerosa o Enfermedad de Crohn, estreñimiento, pancreatitis.

Sistema Nervioso Central: *Frecuentes:* Cefalea, mareos. *Raramente:* Somnolencia. *En casos aislados:* Trastornos de la sensibilidad, inclusive parestias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica, accidente cerebrovascular.

Sentidos especiales: *Frecuentes:* Vértigo. *En casos aislados:* Trastornos de la visión (visión borrosa, diplopia), hipoacusia, acúfenos, tinnitus, alteraciones del gusto.

Piel: *Frecuentes:* erupción. *Raras veces:* Urticaria. *En casos aislados:* Erupciones bullosas, 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, prurito.

Riñones: *Raramente:* Edema. *En casos aislados:* Insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, Síndrome nefrótico, necrosis papilar.

Higado: *Frecuentes:* Aumento de las transaminasas. *Raramente:* Hepatitis con o sin ictericia, hepatopatía. *En casos aislados:* Hepatitis fulminante, necrosis hepática, falla hepática.

Sangre: *En casos aislados:* Trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

Hipersensibilidad: *Raramente:* Reacciones de hipersensibilidad como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides inclusive hipotensión y shock. *En casos aislados:* Neumonitis. Edema angioneurótico (incluido el edema facial).

Sistema cardiovascular: Se ha informado edema, insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial relacionada con el tratamiento con AINES.

Datos obtenidos de una revisión reciente marcan un aumento en el riesgo de tromboembolismo arterial vinculado con el uso de diclofenac, similar al ya informado con los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), en forma particular cuando se administra en dosis altas (150 mg/día) o durante períodos prolongados de tiempo. *En casos aislados:* Palpitación, dolor torácico, insuficiencia cardíaca infarto de miocardio, vasculitis.

Respiratorios: *Raras:* Asma (incluida la disnea). *Aislados:* Neumonía.

● SOBREDOSIFICACIÓN

El tratamiento de la intoxicación aguda con AINES consiste principalmente en medidas de apoyo y sintomáticas. No se conoce un cuadro clínico típico asociado con la sobredosificación de diclofenac. La sobredosis puede causar síntomas como vómitos, mareos, acúfenos, convulsiones, hemorragia digestiva, diarrea. En caso de intoxicación grave, se puede producir insuficiencia renal aguda o lesión hepática aguda.

Las medidas terapéuticas a tomar en caso de sobredosis son las siguientes: Tratamiento de apoyo y sintomático contra las complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria. Los tratamientos específicos como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son probablemente poco útiles para eliminar los AINES a causa de su elevada tasa de fijación proteica y su metabolismo extensivo. Ante la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal, se puede plantear la administración de carbón activado y la descontaminación gástrica (por ejemplo: provocación del vómito, lavado gástrico).

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777
HOSPITAL DE NIÑOS PEDRO DE ELIZALDE: (011) 4300-2115
HOSPITAL DE NIÑOS SOL MARÍA LUDOVICA (LA PLATA): (0221) 451-5555

● CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (no mayor a 30°C).

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

● PRESENTACION

Envases conteniendo 15 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. Envases hospitalarios conteniendo 750 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

Biotenk®

Esp. Med. Aut. por el M.S. Cert. N° 52.209
Laboratorio Biotenk S.A. Zúvriya 5747, C.A.B.A.
Elaborado en: Cañada de Gomez 4060/74/76,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Dirección Técnica: Silvia G. Balanian. Farmacéutica
Fecha de última revisión: Marzo, 2021