DOZIC FORTE®

paracetamol 500 mg + diclofenac potásico 50 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta profesional

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto, contiene:

Paracetamol CD 90	555,500 mg
Equivalente a Paracetamol	*500,000 mg*
Diclofenac Potásico	50,00 mg
Croscarmelosa Sódica	42,870 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	6,790 mg
Celulosa Microcristalina	31,920 mg
Povidona	5,420 mg
Óxido de Hierro Amarillo (CI 77492)	0,500 mg
Estearato de Magnesio	7,000 mg
Opadry II	21,000 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio, analgésico, antipirético. Paracetamol en combinación.
Código ATC: N02BE51

INDICACIONES

Procesos inflamatorios dolorosos de diversa etiología. Afecciones reumáticas articulares y extra-articulares, fibrositis, mialgias, lumbalgias, ciatalgias, tortícolis, traumatismos, esguinces, desgarros musculares.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Diclofenac potásico es un agente antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los derivados del ácido fenilacético que, actúa por inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, por su acción a nivel de la ciclooxigenasa. Dicha acción es potente. También actúa por inhibición de la quimiotaxis y migración leucocitaria. Tiene gran potencia antiinflamatoria y analgésica. Además, tiene propiedad antitérmica.

Diclofenac potásico se absorbe bien y rápidamente por todas las vías. Por vía intramuscular la concentración plasmática se alcanza más rápidamente que por vía oral y llega rápidamente al líquido sinovial inflamatorio, donde alcanza una concentración elevada. Se metaboliza en el hígado y se elimina fundamentalmente por vía renal y en menor grado por vía biliar y fecal.

Paracetamol es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del para-aminofenol con propiedades analgésica y antipirética, con efectividad similar al ácido acetilsalicílico. La analgesia se debe a la elevación del umbral del dolor (acción central y periférica). La acción antitérmica se ejerce por su efecto sobre el centro termorregulador del hipotálamo. Se destaca el importante papel desempeñado por la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas.
Se absorbe bien por vía digestiva; la absorción se hace parcialmente en el estómago y rápidamente en el intestino. La concentración plasmática máxima se alcanza de 1 a 2 horas después de la ingestión. Se une a las proteínas del plasma sólo en un 10%. El nivel terapéutico en el plasma es de 10 a 20 microgramos/ml. El nivel tóxico es más de 10 veces superior a esos valores. La vida media es de 2,5 horas. Se elimina por la orina.
A dosis habituales posee baja toxicidad, siendo mejor tolerado que el ácido acetilsalicílico en pacientes ulcerosos o con esofagitis y no induce trastornos de la coagulación. Los efectos adversos son raros y usualmente leves, aunque trastornos hematológicos (trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia y agranulocitosis) han sido reportados. Las erupciones cutáneas y otras reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir ocasionalmente.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Posología

La dosis se ajustará según criterio médico a las características del cuadro clínico.

Como posología media de orientación se aconseja: 1 comprimido cada 8 a 12 horas. No deben excederse las dosis recomendadas. Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros, con líquido, preferentemente antes de las comidas. No deben dividirse ni masticarse.

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.
- Úlcera, hemorragia o perforación activa, gástrica o intestinal.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionados con un tratamiento previo con AINE.
- Úlcera/hemorragia péptica recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o sangrado comprobados) activa o antecedentes de.
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (NYHA II-IV), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Al igual que otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE), diclofenaco también está contraindicado en pacientes en quienes ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides precipitan ataques de asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda.

ADVERTENCIAS

- Diclofenac

Generales

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

Se debe evitar el uso concomitante de diclofenaco con AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la ausencia de evidencia que demuestre beneficios sinérgicos y el potencial de efectos indeseables aditivos.

Se indica precaución en personas mayores por motivos médicos básicos. En particular, se recomienda utilizar la dosis eficaz más baja en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.
Al igual que con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides, incluido el diclofenaco, también pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin una exposición previa al medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar al síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas de presentación de tales reacciones pueden incluir dolor en el pecho que se produce en asociación con una reacción alérgica al diclofenaco.

Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de la infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Efectos gastrointestinales

Se ha notificado hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena), ulceración o perforación que puede ser mortal con todos los AINE, incluido diclofenaco, y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Generalmente tienen consecuencias más graves en las personas mayores. Si se produce hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes que reciben diclofenaco, se debe suspender el medicamento.

Como ocurre con todos los AINE, incluido diclofenaco, es imperativo una estrecha vigilancia médica y se debe tener especial precaución al recetar diclofenaco a pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales o con antecedentes sugestivos de ulceración, sangrado o perforación gástrica o intestinal. El sangrado, la ulceración o la perforación son mayores al aumentar las dosis de AINE, incluido diclofenaco, y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación.

Los ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación, y en ancianos, el tratamiento debe iniciarse y mantenerse con la dosis eficaz más baja.

Se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes, y también para pacientes que requieran el uso concomitante de medicamentos que contengan dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS/aspirina o medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular los de edad avanzada, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal).

Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticoides sistémicos, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico.

Se debe ejercer una estrecha vigilancia médica y precaución en pacientes con colitis ulcerosa o con enfermedad de Crohn, ya que estas afecciones pueden exacerbarse.

Los AINE, incluido diclofenaco, pueden estar asociados con un mayor riesgo de fuga de la anastomosis gastrointestinal. Se recomienda una estrecha vigilancia médica y precaución al utilizar diclofenaco después de una cirugía gastrointestinal.

Efectos hepáticos

Se requiere una estrecha vigilancia médica cuando se prescribe diclofenaco a pacientes con deterioro de la función hepática, ya que su condición puede exacerbarse.

Al igual que con otros AINE, incluido diclofenaco, pueden aumentar los valores de una o más enzimas hepáticas. Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco, está indicado como medida de precaución una monitorización periódica de la función hepática.

Si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, se desarrollan signos o síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática o si se producen otras manifestaciones (eosinofilia, erupción cutánea), se debe suspender el tratamiento con diclofenaco.

Puede ocurrir hepatitis con diclofenaco sin síntomas prodrómicos. Se requiere precaución al utilizar diclofenaco en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar un ataque.

Efectos renales

Como se ha informado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE, incluido diclofenaco, se requiere especial precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, antecedentes de hipertensión, ancianos, pacientes que reciben tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente afecta la función renal, y aquellos pacientes con una depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una cirugía mayor.

Se recomienda controlar la función renal como medida de precaución cuando se utiliza diclofenaco en tales casos. La interrupción del tratamiento suele ir seguida de la recuperación al estado previo al tratamiento.

Efectos en la piel

Muy raramente se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE, incluido diclofenaco. Los pacientes parecen tener el mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de la reacción ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento.
Se debe suspender el tratamiento con diclofenaco ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

LES y enfermedad mixta del tejido conectivo

En pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y trastornos mixtos del tejido conectivo puede haber un mayor riesgo de meningitis aséptica.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA-I) o pacientes con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) sólo deben ser tratados con diclofenaco después de una cuidadosa consideración.
Como los riesgos cardiovasculares de diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, se debe utilizar la duración más corta posible y la dosis diaria efectiva más baja. La necesidad del paciente de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento deben reevaluarse periódicamente.
Se requiere una monitorización y asesoramiento adecuados en pacientes con antecedentes de hipertensión e insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA-I), ya que se ha informado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE, incluido diclofenaco.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos apuntan consistentemente hacia un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) asociados con el uso de diclofenaco, particularmente en dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes deben permanecer alerta ante los signos y síntomas de eventos arteriotrombóticos graves (por ejemplo, dolor en el pecho, dificultad para respirar, debilidad, dificultad para hablar), que pueden ocurrir sin previo aviso. Se debe indicar a los pacientes que consulten a un médico inmediatamente en caso de tal evento.

Efectos hematológicos

El uso de diclofenaco se recomienda sólo para tratamientos a corto plazo.
Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco, al igual que con otros AINE, se recomienda controlar el hemograma.

Diclofenaco puede inhibir reversiblemente la agregación plaquetaria. Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes con defectos de la hemostasia, diátesis hemorrágica o anomalías hematológicas.

Asma preexistente

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, hinchazón de la mucosa nasal (es decir, pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están relacionadas con síntomas similares a la rinitis alérgica), reacciones a los AINE como exacerbaciones del asma (llamada intolerancia a los analgésicos/asma analgésicos), el edema de Quincke o la urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por lo tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes (preparación para emergencias). Esto también se aplica a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Al igual que otros fármacos que inhiben la actividad de la prostaglandina sintetasa, diclofenaco y otros AINE pueden precipitar el broncoespasmo si se administran a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial.

- Paracetamol

No debe utilizar este con ningún otro producto que contenga paracetamol.

La enfermedad hepática subyacente aumenta el riesgo de daño hepático relacionado con el paracetamol.

Pacientes a los que se les ha diagnosticado enfermedad hepática o renal deben consultar con su médico antes de tomar este medicamento.

No se debe exceder la dosis indicada.

Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a su médico si padecen dolores de cabeza persistentes.

Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a un médico si padecen artritis no grave y necesitan tomar analgésicos todos los días.

Se debe tener precaución en pacientes con estados de depleción de glutatión, ya que el uso de paracetamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica.

Usar con precaución en pacientes con depleción de glutatión debido a deficiencias metabólicas.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente "exento de sodio".

PRECAUCIONES

Embarazo

- Diclofenaco

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo o malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%.

Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un aumento de las pérdidas pre y postimplantación y de la letalidad embriofetal.

Además, se ha informado de una mayor incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogenético.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de diclofenaco puede provocar oligohidramnios resultante de la disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvió después de suspender el tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar diclofenaco a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza diclofenaco, la dosis debe mantenerse lo más baja y la duración del tratamiento lo más corta posible. Se debe considerar la monitorización prenatal para detectar oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición al diclofenaco durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. Se debe suspender el tratamiento con diclofenaco si se encuentra oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:
- Toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal (ver arriba)

La madre y el recién nacido, al final del embarazo, a:
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, efecto antiagregante que puede aparecer incluso a dosis muy bajas;
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

- Paracetamol

Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico en niños expuestos al paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, paracetamol se puede utilizar durante el embarazo; sin embargo, como ocurre con cualquier medicamento, se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible.

Lactancia

- Diclofenaco

Al igual que otros AINE, diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, no se debe administrar diclofenaco durante la lactancia para evitar efectos indeseables en el lactante.

- Paracetamol

Paracetamol se excreta en la leche materna, pero no en cantidades clínicamente significativas en las dosis recomendadas. Los datos publicados disponibles no contraindican la lactancia materna.

Fertilidad femenina

Al igual que con otros AINE, el uso de diclofenaco puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En mujeres que puedan tener dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a una investigación por infertilidad, se debe considerar la suspensión de diclofenaco.

Interacciones

- Diclofenac

Las siguientes interacciones incluyen las observadas con comprimidos gastrorresistentes de diclofenaco y/u otras formas farmacéuticas de diclofenaco.

Litio:
Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda controlar el nivel de litio sérico.

Digoxina:
Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda controlar el nivel sérico de digoxina.

Diuréticos y agentes antihipertensivos:
Al igual que otros AINE, el uso concomitante de diclofenaco con diuréticos y agentes antihipertensivos (por ejemplo, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) puede provocar una disminución de su efecto antihipertensivo mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras.
Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los ancianos, deben controlar periódicamente su presión arterial.
Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización periódica de la función renal después del inicio del tratamiento concomitante, particularmente con diuréticos e inhibidores de la ECA debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Fármacos que se sabe que causan hiperpotasemia:
El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede asociarse con un aumento de los niveles séricos de potasio, que por lo tanto deben controlarse con frecuencia.

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios:
Se recomienda precaución ya que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que diclofenaco tenga influencia sobre el efecto de los anticoagulantes, hay informes de un mayor riesgo de hemorragia en pacientes que reciben diclofenaco y anticoagulantes concomitantemente. Por lo tanto, para estar seguro de que no es necesario cambiar la dosis de anticoagulante, se requiere una estrecha vigilancia de estos pacientes. Al igual que otros agentes antiinflamatorios no esteroides, diclofenaco en dosis altas puede inhibir de forma reversible la agregación plaquetaria.

Otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 y los corticoides:
La administración concomitante de diclofenaco con otros AINE o corticoides sistémicos puede aumentar el riesgo de hemorragia o ulceración gastrointestinal. Evite el uso concomitante de dos o más AINE.

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

Antidiabéticos:
Los estudios clínicos han demostrado que diclofenaco se puede administrar junto con agentes antidiabéticos orales sin influir en su efecto clínico. Sin embargo, ha habido informes aislados de efectos hipoglucemiantes e hiperglucémicos que requirieron cambios en la dosis de los agentes antidiabéticos durante el tratamiento con diclofenaco. Por este motivo, se recomienda controlar el nivel de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.

Metotrexato:
Diclofenaco puede inhibir el aclaramiento tubular renal de metotrexato, aumentando así los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administran AINE, incluido diclofenaco, menos de 24 horas antes del tratamiento con metotrexato, ya que las concentraciones sanguíneas de metotrexato pueden aumentar y la toxicidad de esta sustancia.
Se han notificado casos de toxicidad grave cuando metotrexato y AINE, incluido diclofenaco, se administran con un intervalo de 24 horas entre sí. Esta interacción está mediada por la acumulación de metotrexato resultante del deterioro de la excreción renal en presencia del AINE.

Ciclosporina:
Diclofenaco, al igual que otros AINE, puede aumentar la nefrotoxicidad de ciclosporina debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por lo tanto, se debe administrar en dosis inferiores a las que se utilizarían en pacientes que no reciben ciclosporina.

Tacrolimus:
Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se administran AINE con tacrolimus. Esto podría estar mediado por los efectos antiprostagladinas renales de los AINE y los inhibidores de la calcineurina.

Quinolonas:
Pueden ocurrir convulsiones debido a una interacción entre las quinolonas y los AINE. Esto puede ocurrir en pacientes con o sin antecedentes previos de epilepsia o convulsiones. Por lo tanto, se debe tener precaución al considerar el uso de una quinolona en personas que ya están recibiendo un AINE.

Fenitoína:
Cuando se usa fenitoína concomitantemente con diclofenaco, se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas de fenitoína debido a un aumento esperado en la exposición a fenitoína.

Colestipol y colestiramina:
Estos agentes pueden inducir un retraso o disminución en la absorción de diclofenaco. Por tanto, se recomienda administrar diclofenaco al menos una hora antes o 4 a 6 horas después de la administración de colestipol/ colestiramina.

Glucósidos cardíacos:
El uso concomitante de glucósidos cardíacos y AINE en pacientes puede exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la TFG y aumentar los niveles de glucósidos plasmáticos.

Mifepristona:
Los AINE no deben usarse durante 8 a 12 días después de la administración de mifepristona, ya que los AINE pueden reducir el efecto de mifepristona.

Inhibidores potentes de CYP2C9:
Se recomienda precaución al prescribir diclofenaco con inhibidores potentes de CYP2C9 (como voriconazol), lo que podría resultar en un aumento significativo en las concentraciones plasmáticas máximas y en la exposición a diclofenaco debido a la inhibición del metabolismo del diclofenaco.

Zidovudina:
Existe un mayor riesgo de toxicidad hematológica cuando se administran AINE con zidovudina. Hay pruebas de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

- Paracetamol

La velocidad de absorción del paracetamol puede aumentar con metoclopramida o domperidona y reducirse con colestiramina.

El efecto anticoagulante de warfarina y otras cumarinas puede potenciarse con el uso diario prolongado y regular de paracetamol con mayor riesgo de hemorragia; dosis ocasionales no tienen ningún efecto significativo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes que experimenten alteraciones visuales, mareos, vértigo, somnolencia, alteraciones del sistema nervioso central, somnolencia o fatiga mientras toman AINE deben abstenerse de conducir o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se clasifican bajo el título de frecuencia, las más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes: (>1/10); frecuentes (≥ 1/100, <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000); No conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- Diclofenac

Las siguientes reacciones adversas incluyen las informados con otros usos a corto o largo plazo.

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Muy raras	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluida anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidas hipotensión y shock).
	Muy raras	Edema angioneurótico (incluido edema facial).
Trastornos psiquiátricos	Muy raras	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza, mareos.
	Raras	Somnolencia, cansancio.
	Muy raras	Parestesia, deterioro de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis aséptica, alteraciones del gusto, accidente cerebrovascular.
	No conocida	Confusión, alucinaciones, alteraciones de la sensación malestar.
Trastornos oculares	Muy raras	Alteración visual, visión borrosa, diplopía.
	No conocida	Neuritis óptica.
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo.
	Muy raras	Tinnitus, problemas de audición.
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes*	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor en el pecho.
	No conocida	síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	Muy raras	Hipertensión, hipotensión, vasculitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Raras	Asma (incluida disnea).
	Muy raras	Neumonitis.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.
	Raras	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gastrointestinal con o sin sangrado o perforación (a veces fatal, especialmente en personas mayores).
	Muy raras	Colitis (incluyendo colitis hemorrágica y exacerbación de úlceras, colitis o No conocida enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis (incluida la estomatitis ulcerosa), glositis, trastornos esofágicos, estenosis intestinales tipo diafragma, pancreatitis.
	No conocida	Colitis isquémica
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de transaminasas
	Raras	Hepatitis, ictericia, trastornos hepáticos.
	Muy raras	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
	Raras	Urticaria
	Muy raras	Erupciones ampollosas, eccema, eritema, eritema multiforme, Síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica, prurito.
Trastornos renales y urinarios.	Muy raras	Insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis intersticial, necrosis papilar renal.
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama.	Muy raras	Impotencia
Trastornos generales y condiciones administrativas del sitio	Raras	Edema

* La frecuencia refleja datos de tratamientos a largo plazo con una dosis alta (150 mg/día).

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos apuntan consistentemente hacia un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) asociados con el uso de diclofenaco, particularmente en dosis altas (150 mg al día) y en tratamientos a largo plazo.

- Paracetamol

Las reacciones adversas de paracetamol según los datos históricos de ensayos clínicos son poco frecuentes y se deben a una pequeña exposición del paciente. En consecuencia, las reacciones informadas a partir de una amplia experiencia posterior a la comercialización en dosis terapéuticas y considerados atribuibles se tabulan a continuación por clase de sistema y frecuencia.

Datos posteriores a la comercialización

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Muy raras	Trombocitopenia Agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Anafilaxis Reacciones de hipersensibilidad cutánea que incluyen, entre otros, erupciones cutáneas y angiodema. Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Muy raras	Broncoespasmo*
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Disfunción hepática

* Ha habido casos de broncoespasmo con paracetamol, pero son más probables en asmáticos sensibles a la aspirina u otros AINE

SOBREDOSIFICACIÓN

- Diclofenaco

Síntomas:
No existe un cuadro clínico típico resultante de una sobredosis de diclofenaco. Una sobredosificación puede provocar síntomas como dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, hemorragia gastrointestinal, diarrea, mareos, desorientación, excitación, coma, somnolencia, tinnitus, desmayos o convulsiones. En caso de intoxicación importante, es posible que se produzcan insuficiencia renal aguda y daño hepático.

Tratamiento:
El tratamiento de la intoxicación aguda con AINE, incluido diclofenaco, consiste esencialmente en medidas de apoyo y tratamiento sintomático.
Se deben administrar medidas de apoyo y tratamiento sintomático para complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria.

Medidas especiales como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión probablemente no ayuden a eliminar los AINE, incluido diclofenaco, debido a su alta unión a proteínas y su extenso metabolismo.
Se puede considerar el carbón activado después de la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica y la descontaminación gástrica (por ejemplo, vómitos, lavado gástrico) después de la ingestión de una sobredosis potencialmente mortal.

- Paracetamol

Es posible que se produzca daño hepático en adultos que han tomado 10 g o más de paracetamol.
La ingestión de 5 g o más de paracetamol puede provocar daño hepático si el paciente tiene factores de riesgo.

Factores de riesgo:
Si el paciente:
- Está en tratamiento a largo plazo con carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan u otros fármacos que inducen las enzimas hepáticas.
- Consume regularmente etanol en cantidades superiores a las recomendadas.
- Es probable que se agote el glutatión, por ejemplo, trastornos alimentarios, fibrosis quística, infección por VIH, inanición, caquexia.

Síntomas:
Los síntomas de una sobredosis de paracetamol en las primeras 24 horas son palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede aparecer entre 12 y 48 horas después de la ingestión. Pueden producirse anomalías del metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica.

En caso de intoxicación grave, la insuficiencia hepática puede progresar a encefalopatía, hemorragia, hipoglucemia, edema cerebral y muerte. Se puede desarrollar insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda, fuertemente sugerida por dolor lumbar, hematuria y proteinuria, incluso en ausencia de daño hepático grave. Se han notificado arritmias cardíacas y pancreatitis.

Tratamiento:
El tratamiento inmediato es esencial en el tratamiento de la sobredosis de paracetamol. A pesar de la falta de síntomas tempranos significativos, los pacientes deben ser remitidos urgentemente al hospital para recibir atención médica inmediata. Los síntomas pueden limitarse a náuseas o vómitos y pueden no reflejar la gravedad de la sobredosis o el riesgo de daño a los órganos. El manejo debe realizarse de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas.

Se debe considerar el tratamiento con carbón activado si la sobredosis se ha tomado dentro de 1 hora. La concentración plasmática de paracetamol debe medirse 4 horas o más después de la ingestión (las concentraciones anteriores no son fiables). El tratamiento con N-acetilcisteína puede utilizarse hasta 24 horas después de la ingestión de paracetamol, sin embargo, el máximo efecto protector se obtiene hasta 8 horas después de la ingestión. La eficacia del antídoto disminuye drásticamente después de este tiempo. Si es necesario, se debe administrar al paciente N-acetilcisteína por vía intravenosa, de acuerdo con la pauta posológica establecida. Si los vómitos no son un problema, la metionina oral puede ser una alternativa adecuada para zonas remotas, fuera del hospital. El tratamiento de los pacientes que presentan disfunción hepática grave después de 24 horas de la ingestión debe discutirse con algún centro de toxicología o una unidad hepática.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIS, ACUDIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO Ó PONERSE EN CONTACTO CON EL C.I.A.T. (CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO), HOSPITAL DE CLÍNICAS, TELÉFONO:1722.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

PAR+DIC_500+50_CR_PROSP_MHRA_ADIUM_04

Fecha de última revisión local: Noviembre/2023

Importa y representa: Adium Pharma S.A.
Distribución exclusiva: Adium Uruguay S.A.

340366E