



Novo Klosidol

Codeína Fosfato Hemihidrato 50 mg

Diclofenaco Sódico 50 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA E. III

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Codeína Fosfato Hemihidrato (equivalente a 36,83 mg de Codeína) 50 mg; Diclofenaco Sódico (equivalente a 46,54 mg de Diclofenaco) 50 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Carboximetilcelulosa Reticulada; Povidona; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Rojo Óxido Férrico; Lactosa; Hipromelosa; Dióxido de Titanio; Triacetina; Maltodextrina; Celulosa Microcristalina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antiinflamatorio.

INDICACIONES

Novo Klosidol está indicado en el tratamiento del dolor intenso posterior a traumatismos o intervenciones quirúrgicas, y en aquellos dolores relacionados con afecciones de naturaleza neoplásica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Novo Klosidol combina Diclofenaco Sódico, un analgésico antiinflamatorio de acción principalmente periférica y Codeína Fosfato, un analgésico de acción principalmente central.

El mecanismo de acción del Diclofenaco, al igual que el de otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. Se ha informado que el Diclofenaco en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de ácido 5 -hidroxieicosatetraenoico (5-HETE). Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo leucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno. Diclofenaco impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria.

La acción farmacológica de la Codeína se ejerce mediante la activación de los receptores opioides, la que se traduce en la inhibición de las vías aferentes del dolor en diferentes niveles del sistema nervioso central, mediante la inhibición de la liberación de neurotransmisores y la activación de vías inhibitorias del dolor. Sus efectos se producen en parte a través del metabolito morfina.

La asociación de dos principios activos con diferentes mecanismos de acción produce una suma del efecto analgésico, que hace que el producto esté indicado especialmente para el tratamiento de dolores intensos y agudos.

Farmacocinética

Diclofenaco: después de la administración oral, la absorción gastrointestinal es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas alrededor de 1,25 horas después de su ingestión. La unión del Diclofenaco a las proteínas plasmáticas es de más del 99% y su volumen de distribución es de 0,12-0,17 l/kg.

Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas. El *clearance* sistémico total del Diclofenaco en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas.

Diclofenaco es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal, principalmente como metabolitos en forma de glucuronatos o sulfatos. Solamente un 1% de la dosis eliminada por la orina corresponde a Diclofenaco libre; los conjugados representan un 5-10% de la dosis recuperada en orina. Menos del 5% de la dosis se elimina por la bilis.

El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxidiclofenaco, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del Diclofenaco (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4-5-dihidroxidiclofenaco) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina.

La eliminación del Diclofenaco y de sus metabolitos es rápida: alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración.

Los parámetros farmacocinéticos del Diclofenaco se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal la droga y/o sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica, cirrosis sin descompensación portal) presentan cinética y metabolización de la droga similares a las de los sujetos sanos.

Codeína: después de su administración oral, la Codeína presenta una rápida absorción a partir del tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas, a la primera hora después de la administración. Administrada por vía oral, presenta una biodisponibilidad absoluta de alrededor del 70%. Su unión a la albúmina es inferior al 10%.

La vida media de eliminación de la Codeína es de 3-5 horas en sujetos sanos, mientras que en pacientes con deterioro de la función renal aumenta a 9-18 horas. En pacientes de edad avanzada, la vida media de eliminación se prolonga. La metabolización de la Codeína tiene lugar en el hígado y sus principales metabolitos son la morfina, la norcodeína, y los conjugados de morfina y Codeína. Se excreta principalmente a través de la orina en forma conjugada. Sólo un 10% de la Codeína se elimina en forma inmodificada. También se excreta a través de la leche materna.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación en adultos, se aconseja:

- 1 Comprimido Recubierto 3 veces por día.

La duración del tratamiento será establecida por el médico según cada caso particular.

Se recomienda ingerir los comprimidos sin masticar con un poco de líquido y preferentemente antes de las comidas, ya que los alimentos pueden demorar su absorción.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a alguno de los componentes de la formulación.

Úlcera gástrica o duodenal en actividad. Hemorragia gastrointestinal. Melena.

Antecedentes de reacciones cutáneas, crisis asmáticas o rinitis desencadenadas por la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE. Embarazo. Uso durante el parto. Uso en niños.

Insuficiencia respiratoria. Crisis asmáticas. Pacientes en coma. Pacientes con discrasias sanguíneas.

ADVERTENCIAS

Los pacientes con dependencia previa a los opioides (aunque se encuentren en remisión) pueden experimentar recidivas. La Codeína potencialmente tendría un efecto sustitutivo de la heroína en adictos. En sujetos con fármacodependencia relacionada con sedantes y dependencia alcohólica existe una tendencia al abuso y dependencia de la Codeína.

El uso de Codeína potencialmente puede crear fármacodependencia. Tras la administración de dosis elevadas en forma prolongada es factible el desarrollo de tolerancia con dependencia física y psíquica. Presenta tolerancia cruzada con otros opioides.

Capacidad para conducir vehículos: el uso de Codeína puede llegar a disminuir la atención o la capacidad de reacción rápida; se recomienda por ello precaución al realizar tareas que requieran especial cuidado, como manejo de automotores, máquinas, etc. El consumo de alcohol incrementa este riesgo.

PRECAUCIONES

Novo Klosidol debe ser utilizado con precaución, al igual que otros AINE, en pacientes con afecciones hemorrágicas, tratados con antiagregantes plaquetarios y bajo tratamiento anticoagulante, ya que el Diclofenaco puede inhibir la agregación plaquetaria. Considerando la importancia de las prostaglandinas en el mantenimiento de la circulación renal, al igual que con otros AINE, deberá administrarse con precaución en pacientes con función renal o cardíaca reducida, en pacientes tratados con diuréticos y en pacientes sometidos a cirugía mayor.

La administración de **Novo Klosidol** sólo deberá efectuarse tras una estricta evaluación de la relación riesgo-beneficio en pacientes con porfirias inducidas, *lupus* eritematoso sistémico, colagenosis mixtas, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, durante la lactancia, en pacientes con dependencia de opioides, trastornos de conciencia, compresión cerebral y trastornos de la función respiratoria o del centro respiratorio. La administración de dosis elevadas de **Novo Klosidol** deberá ser estrictamente valorada en pacientes con hipotensión por hipovolemia.

Por contener Codeína, existe el riesgo de crear dependencia durante tratamientos prolongados.

Si durante el tratamiento, empeorara una hepatopatía pre-existente, apareciesen una úlcera o una hemorragia gastrointestinal, deberá suspenderse el tratamiento.

En tratamientos prolongados, al igual que con otros AINE, debe realizarse el control periódico de las funciones hepato-renales y hemáticas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, cirróticos, nefróticos, y especialmente en los ancianos- al comienzo del

tratamiento - se recomienda vigilar el volumen de la diuresis y la función renal.
El tratamiento con Diclofenaco al igual que con otros AINE puede enmascarar los síntomas de un proceso infeccioso. En pacientes con cuadros de insuficiencia cardíaca y/o hipertensión, el medicamento debe ser administrado con precaución por su contenido en sodio y efectuarse controles de la tensión arterial. La aparición de efectos adversos es más frecuente en pacientes añosos.

Interacciones

Diclofenaco

Podría aumentar el efecto de los anticoagulantes orales y de la heparina.
Puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato.
Puede disminuir la actividad de los diuréticos y de los antihipertensivos.
Puede producir hipercaliemia si se administra con diuréticos ahorradores de potasio.
Aisladamente, puede aumentar o disminuir el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos orales, por lo que pueden ser necesarios ajustes en la dosificación de los mismos.
Puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y/o litio.
Puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.
El uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíprocamente la biodisponibilidad.
Puede aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales si se administra con otros AINE o corticoides.
La administración simultánea de quinolonas y AINE puede ocasionar calambres.

Codeína

El uso simultáneo de otros fármacos depresores centrales puede incrementar el efecto sedante y depresor respiratorio. Usado junto con el alcohol potencia la pérdida de aptitud psicomotriz.

Embarazo y lactancia

Se encuentra contraindicado su uso durante el embarazo. No se recomienda la utilización durante la lactancia.

Uso en niños

La seguridad y eficacia en niños no han sido establecidas hasta el presente.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas sugeridas, el medicamento es generalmente bien tolerado.
La bibliografía registra casos de aparición de efectos adversos durante el uso de Diclofenaco, sin que pueda afirmarse una directa relación causa-efecto.
De acuerdo al sitio de presentación y la frecuencia de aparición, se han descripto: (reacción Frecuente: aparición > del 10 %, Ocasional: 1 al 10%; Rara: < del 1%; Aislada: sólo casos individuales):

Aparato digestivo

Frecuentemente, pueden presentarse náuseas, vómitos, constipación, diarrea, y hemorragias gastrointestinales menores.
Ocasionalmente, flatulencia, dispepsia, dolor estomacal, anorexia y úlceras gástricas o intestinales.
Raramente, melena y hematemesis.
Aisladamente, estomatitis, glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales membranosas.

Dermatológicas

Ocasionalmente, reacciones de hipersensibilidad (exantema, prurito).
Raramente, urticaria y alopecia.
Aisladamente, eczema, exantema, eritema, fotosensibilización, púrpura alérgica y reacciones cutáneas (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritrodermia).

Renales

Aisladamente, insuficiencia renal aguda, alteraciones del funcionamiento renal o lesiones renales (nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar).

Hepato-pancreáticas

Ocasionalmente, elevación de las transaminasas séricas, GOT y GPT.
Raramente, daño hepático, hepatitis con o sin ictericia.
Aisladamente, hepatitis fulminante y pancreatitis.

Sistema hematopoyético

Raramente, trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica y aplásica. Estas reacciones adversas pueden tener como manifestaciones: fiebre, dolor de garganta, lesiones orales, síntomas gripales, decaimiento, hemorragias cutáneas y epistaxis. Ante la aparición de estos síntomas deberá suspenderse el tratamiento y efectuar un control hematológico urgente.

Sistema nervioso central

Frecuentemente, somnolencia y cefalea.
Ocasionalmente, excitación, insomnio, irritabilidad, mareos, obnubilación y cansancio.
Aisladamente, alteraciones de la sensibilidad, dismnesia, desorientación, angustia, temblores, pesadillas, depresión, reacciones psicóticas.
La administración de dosis elevadas o el tratamiento en pacientes sensibles puede determinar alteraciones visuales o producir depresión respiratoria y euforia.
Se registraron casos individuales de meningitis aséptica, que tuvieron lugar especialmente en pacientes con enfermedades autoinmunes (*lupus* eritematoso sistémico y colagenosis mixtas).

Organos sensoriales

Aisladamente, trastornos visuales (diplopía o visión borrosa), alteración del gusto, zumbidos y trastornos auditivos reversibles.

Otros efectos

Raramente

Edema periférico, en pacientes con alteración de la función renal o hipertensión arterial.
Reacciones de hipersensibilidad que pueden tener como manifestación edema facial, de lengua y laringe con compromiso de vías respiratorias, taquicardia, hipotensión arterial, broncoespasmo y amenaza de shock. Ante la aparición de un cuadro con estas características, que puede tener lugar ante la primer toma del medicamento, deberá consultarse con urgencia al médico.
Poco frecuentemente se han registrado síntomas de disnea, sequedad de boca y dolores severos.
Con dosis elevadas o en caso de intoxicación se han informado síncope, hipotensión y edema de pulmón en pacientes con afecciones pulmonares previas.

Aisladamente

Vasculitis y neumonitis. Aumento o disminución del peso corporal.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han descripto hasta el presente casos de sobredosis no tratada con la asociación Diclofenaco-Codeína.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 36 Comprimidos Recubiertos redondos, grabados con la sigla DFT y el logo Bagó, lisos, color salmón.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **NOVO KLOSIDOL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 48.102.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 4344/99.



Ética al servicio de la salud

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.