

# Dioxaflex Forte

**Diclofenac**

**Codeína**

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA E. III

## FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Diclofenac Sódico 50 mg, Codeína Fosfato Hemihidrato 50 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Carboximetilcelulosa Reticulada; Povidona; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Rojo 30 Óxido Férrico; Lactosa; Hipromelosa; Dióxido de Titanio; Triacetina; Maltodextrina; Celulosa Microcristalina c.s.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

### Analgésico. Antiinflamatorio.

#### INDICACIONES

Dioxaflex Forte 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

**Dioxaflex Forte** combina Diclofenac Sódico, un analgésico antiinflamatorio de acción principalmente periférica y Codeína Fosfato, un analgésico de acción principalmente central.

El mecanismo de acción del Diclofenac, 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 Diclofenac 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. Diclofenac 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 los 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

**Diclofenac:** 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 Diclofenac 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 Diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas.

Diclofenac 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 Diclofenac libre; los conjugados representan un 5-10% de la dosis recuperada en orina. Menos del 5 % de la dosis se elimina por la biliar. El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxiciclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del Diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4-5-dihidroxiciclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina.

La eliminación del Diclofenac 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 Diclofenac 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. Solo 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 farmacodependencia relacionada con sedantes y dependencia alcohólica existe una tendencia al abuso y dependencia de la Codeína.

El uso de Codeína potencialmente puede crear farmacodependencia. 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

**Dioxaflex Forte** 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 Diclofenac 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 Dioxaflex Forte solo 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 Dioxaflex Forte 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 preexistente, 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 Diclofenac 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

##### Diclofenac

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 hiperkalemia si se administra con diuréticos ahorradores de potasio.

Aisladamente, puede aumentar o disminuir el efecto hipoglucemiante de los antihipertensivos 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 Diclofenac, sin que pueda afirmarse una directa relación causa-efecto.

De acuerdo al sitio de presentación y la frecuencia de aparición, se han descrito: (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).

##### Hepatopancreáticas

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 neuronitis. Aumento o disminución del peso corporal.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

No se han descrito hasta el presente casos de sobredosis no tratada con la asociación Diclofenac-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.*

**PRESENTACIONES:** Envases conteniendo 10 y 20 Comprimidos Recubiertos.

**Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30 °C) y de la humedad excesiva.**

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

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y no puede repetirse sin una 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.

**Laboratorios Bagó S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Ápella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.