

DOLOFRIX PLUS®
DICLOFENAC SÓDICO 50 mg
FOSFATO DE CODEÍNA
HEMIHIDRATO 50 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

| | |
|--|-------|
| Diclofenac sódico..... | 50 mg |
| Fosfato de Codeína hemihidrato..... | 50 mg |
| Excipientes: Cellactose 80, Almidón de maíz, Almidón glicolato sódico (Explo-tab), Croscarmelosa sódica (Accisol), Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), Estearato de magnesio, Hipromelosa 2910/5 (Methocel E 5 PR), PEG 6000, Copovidona (Kollidon VA 64), Talco, Dióxido de titanio, Laca rojo carmín de cochinita (CI 75470)..... | c.s. |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Asociación analgésica de un antiinflamatorio no esteroide (diclofenac) y de un opiáceo (fosfato de codeína).

INDICACIONES

- Dolores de origen tumoral, especialmente en el caso de afecciones esqueléticas o de edema peritumoral inflamatorio.

- Dolores intensos después de intervenciones quirúrgicas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES.

Acción farmacológica

Dolofrix Plus es la combinación de diclofenac sódico, un analgésico/antiinflamatorio muy eficaz de acción periférica, y de fosfato de codeína, un analgésico opiáceo de acción central.

Diclofenac sódico: el diclofenac es un antiinflamatorio/analgésico no esteroide (AINE), que ha demostrado ser eficaz en animales de experimentación a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En el hombre el diclofenac reduce dolores provocados por inflamación y edema. Además, el diclofenac inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP (ácido adenosindifosfato) y colágeno.

Los resultados *in vivo* también permiten reconocer una influencia del diclofenac sobre los productos derivados de la lipoxigenasa y una clara disminución de la proporción de leucocitos activos en inflamaciones crónicas. *In vitro*, el diclofenac inhibe enzimas lisosomales de cartílagos y tejidos dañados y la formación de radicales libres en macrófagos.

El fosfato de codeína inhibe las vías aferentes del dolor en diversos niveles del sistema nervioso central mediante la inhibición de la liberación de neurotransmisores y la activación de vías inhibitorias. Los efectos se producen en parte a través del metabolito morfina.

Debido a los diferentes mecanismos de ambos componentes de esta combinación, el efecto analgésico se suma. Por tal motivo Codeína Diclofenac es apropiada especialmente para el tratamiento de dolores fuertes y agudos en enfermedades malignas, así como después de intervenciones quirúrgicas, siempre en ambos casos la analgesia debe ser regulada, a los efectos de evitar los picos de dolor intenso.

Farmacocinética

Diclofenac sódico: Tras la administración oral se alcanzan niveles plasmáticos máximos promedio al cabo de 1,25 horas.

Diclofenac está unido en un 99,7% a las proteínas séricas, fundamentalmente a la albúmina (99,4%). El volumen de distribución es de 0,12 – 0,17 l/kg.

El diclofenac pasa al líquido sinovial. Allí se miden las concentraciones máximas 2-4 horas después de alcanzar los valores plasmáticos máximos. El tiempo medio de eliminación del líquido sinovial es de 3-6 horas.

Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración de la sustancia activa en el líquido sinovial es mayor que en el plasma y sigue siendo más alta hasta 12 horas después de su administración.

La metabolización de diclofenac se produce rápidamente y casi por completo.

La metabolización se produce fundamentalmente en parte por glucuronización de la sustancia activa, sin embargo las vías fundamentales son la hidroxilación simple y múltiple, que lleva a la formación de diversos metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5'-hidroxi-, 4', 5-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxiciclofenac), que luego son conjugados extensamente al ácido glucurónico. Dos de estos metabolitos fenólicos son activos desde el punto de vista farmacológico, pero sin embargo lo son en menor medida que el diclofenac.

La eliminación de diclofenac del plasma se produce con una depuración de 263 +/- 56 ml/min.

El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas.

Menos de un 1% de la sustancia activa se elimina por orina en forma inalterada. Aproximadamente un 60% de la dosis administrada se excreta como metabolitos en la orina y el resto a través de la bilis y en las heces.

La farmacocinética del diclofenac permanece constante también en el caso de administración repetida.

Respetando los intervalos de dosificación recomendados no hay acumulación.

No se han observado diferencias importantes de absorción, metabolismo y excreción condicionados por la edad del paciente.

Los estudios realizados tras la administración i.v. única de diclofenac sódico demuestran que, en casos de función renal limitada no se encontró acumulación de la sustancia activa.

En casos de función renal muy limitada tras la administración repetida de diclofenac sódico, es de esperar que se produzca un aumento de la concentración plasmática de metabolitos sin que esto tenga repercusión clínica.

En los casos de una función hepática limitada (hepatitis crónica, cirrosis hepática sin hipertensión portal) la cinética y el metabolismo se desarrollan de la misma manera que en los pacientes con hígado sano.

Fosfato de codeína: tras la administración oral, la codeína se absorbe rápidamente. La biodisponibilidad absoluta tras la administración oral es en promedio del 70%.

Las concentraciones plasmáticas máximas (alrededor de los 93 ng/ml) se alcanzaron al cabo de aproximadamente 1 hora (administración oral, 60 mg de codeína base, 11 pacientes jóvenes de sexo masculino).

La unión a la albúmina se encuentra por debajo del 10%.

La vida media de eliminación de codeína en adultos sanos es de 3-5 horas, en pacientes con insuficiencia renal entre 9-18 horas. También con la edad la eliminación se hace más lenta.

La codeína se metaboliza principalmente en el hígado con grandes diferencias interindividuales. Los metabolitos principales en el plasma son la morfina, la nocodeína y los conjugados de morfina y codeína, ubicándose las concentraciones de los conjugados considerablemente por encima de las sustancias activas.

La eliminación se produce fundamentalmente por orina en forma de conjugados de morfina y codeína. Aproximadamente un 10% de la codeína es excretada en forma inalterada. La codeína pasa a la circulación fetal.

Tras la ingestión de altas dosis de codeína se alcanzan concentraciones farmacológicamente importantes en la leche materna.

Biodisponibilidad: comparaciones de las curvas de los niveles plasmáticos tras dosis intravenosas y orales de diclofenac marcado radioactivamente indican que en ambos casos la cantidad total de sustancia alcanza la circulación sistémica. De la dosis de diclofenac administrada por vía oral aproximadamente un 54% es sustancia activa inalterada y el resto sus metabolitos activos. Ver "Propiedades farmacológicas".

Tras la administración oral única de un comprimido de Codeína Diclofenac, la biodisponibilidad relativa para el diclofenac sódico es de 102,5% y para el fosfato de codeína de 112%.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos: 1 comprimido 3 a 4 veces por día, según prescripción médica.

La toma después de las comidas puede retardar la absorción de las sustancias activas en el torrente circulatorio.

Por tal motivo se recomienda preferentemente tomar los comprimidos antes de las comidas, sin masticar y con líquido.

La duración del tratamiento será determinada por el médico tratante.

CONTRAINDICACIONES

No deberá administrarse Dolofrix Plus en los casos de:

- hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o excipientes.
- pacientes en los que el ácido acetilsalicílico u otros medicamentos con efecto inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas hayan producido ataques de asma, reacciones cutáneas o rinitis.
- úlcera gástrica o intestinal.
- durante el embarazo y en el parto.
- niños.
- insuficiencia respiratoria.
- crisis asmática.
- coma.
- melena.
- trastornos hemáticos no aclarados.

ADVERTENCIAS

Incluso utilizándolo en la forma establecida, este medicamento crea dependencia. En el caso de uso prolongado y en dosis altas se desarrollará tolerancia, dependencia psíquica y física. También hay tolerancia cruzada hacia otros opiáceos.

En caso de una dependencia previa a opiáceos (también aquellos en remisión) deberán tenerse en cuenta recidivas rápidas. La codeína es considerada por los dependientes de la heroína como una sustancia sustitutiva. También aquellas personas que dependen del alcohol y de los sedantes tienden al abuso y dependencia de la codeína.

Advertencia para automovilistas:

La codeína potencialmente crea dependencia. En el caso de uso prolongado y en dosis altas se desarrollará tolerancia, dependencia psíquica y física. También hay tolerancia cruzada hacia otros opiáceos.

En caso de una dependencia previa a opiáceos (también aquellos en remisión) deberán tenerse en cuenta recidivas rápidas. La codeína es considerada por los dependientes de la heroína como una sustancia sustitutiva. También aquellas personas que dependen del alcohol y de los sedantes tienden al abuso y dependencia de la codeína.

PRECAUCIONES

Dolofrix Plus deberá administrarse solamente bajo una estricta evaluación de la relación riesgo-beneficio:

- durante la lactancia.
- en el caso de porfirias inducidas.
- en el caso de lupus eritematoso sistémico (LES) y de colagenosis mixtas (enfermedad de los tejidos conjuntivos mixtos).
- en el caso de dependencia de opiáceos.
- en los casos de trastornos del conocimiento.
- en los casos de trastornos del centro respiratorio y de la función respiratoria.
- en colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

En dosis altas:

- en el caso de hipotensión por hipovolemia.

Se deberá controlar cuidadosamente, al igual que con otros antiinflamatorios (AINEs) no esteroides, la agregación plaquetaria ya que el diclofenac puede inhibirla transitoriamente.

Dolofrix Plus al igual que otros AINEs deberá administrarse con especial precaución, especialmente en pacientes con función cardíaca o renal limitada (clearance de creatinina 10 ml/min), en pacientes que toman diuréticos, y en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas importantes, debido a la importante función de las prostaglandinas en el mantenimiento de la circulación sanguínea renal.

En casos poco frecuentes puede ocurrir que durante la administración de Codeína Diclofenac apareciera en el tracto gastrointestinal una úlcera o una hemorragia, que persistiera o empeorara un trastorno de la función hepática, si determinados indicios clínicos indicaran una afección hepática u otras manifestaciones (por ej. eosinofilia, exantema, etc.) se deberá interrumpir su administración.

Debido a sus propiedades farmacodinámicas el diclofenac (al igual que otros AINEs) puede encubrir los síntomas de una infección.

Se deberá tener precaución en pacientes de edad avanzada.

En los tratamientos a largo plazo deberán controlarse regularmente el cuadro hemático, los valores hepáticos y la función renal.

En el caso de administración prolongada de Codeína Diclofenac, al igual que con todos los preparados que contienen codeína, existe la probabilidad de que se cree dependencia.

INTERACCIONES

Litio/digoxina: En el caso de administración simultánea el diclofenac puede aumentar la concentración en la sangre de litio o digoxina.

Diuréticos/antihipertensivos: Es posible que se produzca una atenuación del efecto de los diuréticos y antihipertensivos. En el caso de tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio se requiere un control especial de los valores de potasio sérico, ya que el diclofenac puede conducir a la hipercalcemia.

Antiinflamatorios: La administración simultánea de corticoides u otros antiinflamatorios aumenta el riesgo de hemorragias gastrointestinales. La medicación concomitante con ácido acetilsalicílico lleva a una disminución de la concentración de diclofenac en el suero.

Metotrexato: Deberá tenerse precaución cuando los AINEs sean utilizados menos de 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, debido a que la concentración de metotrexato puede aumentar en la sangre y con ello puede incrementarse su efecto tóxico.

Ciclosporina: El efecto de los AINEs sobre las prostaglandinas renales puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Quinolonas: En forma aislada se informó acerca de calambres, que probablemente se debían a la utilización simultánea de quinolonas y antiinflamatorios no esteroides.

Anticoagulantes: A pesar de que los estudios clínicos no muestran indicios de que el diclofenac ejerza influencia sobre el efecto de los medicamentos inhibitorios de la coagulación sanguínea, existen informes aislados referidos a un incremento del riesgo de hemorragia en el caso de administración simultánea de diclofenac y medicamentos inhibitorios de la coagulación sanguínea. Por tal motivo se recomienda realizar un control estricto de estos pacientes.

Antidiabéticos: Estudios clínicos han demostrado que el diclofenac puede ser administrado junto con antidiabéticos orales sin afectar su efecto clínico. En forma aislada se informó acerca de efectos hipo e hiperglucémicos después de la administración de diclofenac, que hicieron necesario un ajuste de la dosificación de los antidiabéticos.

La administración simultánea de codeína y de otros fármacos depresores centrales puede llevar a un incremento del efecto sedante y depresor respiratorio. Junto con el alcohol, la codeína disminuye la aptitud psicomotriz en forma más acentuada que ambos componentes en forma individual.

REACCIONES ADVERSAS

Indicaciones de frecuencia: frecuentes: 10 %; ocasionales: 1 % - 10 %; raros: 1%; aislados: en casos individuales.

Aparato digestivo:

Frecuentes: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y constipación (en aprox. 6-14% de los pacientes). Asimismo, hemorragias gastrointestinales menores, que en casos excepcionales pueden producir anemia.

Ocasionales: Dispepsia, flatulencias, calambres estomacales, anorexia y úlceras gástricas o intestinales, eventualmente con hemorragia y perforación.

Raros: Hematemesis, melena o diarrea sanguinolenta.

Aislados: Estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales membranosas, molestias en el hipogastrio (por ej. colitis hemorrágica no específica) y exacerbación de una colitis ulcerosa o de la enfermedad de Crohn).

Sistema nervioso central:

Frecuentes: Dolores de cabeza, somnolencia.

Ocasionales: Excitación, irritabilidad, insomnio, cansancio, obnubilación y mareos.

Aislados: Trastornos de la sensibilidad, trastornos de la memoria, desorientación, calambres, angustia, pesadillas, temblores, depresiones y otras reacciones psicóticas.

En casos individuales se observó al administrar diclofenac la sintomatología de una meningitis aséptica con rigidez del cuello, dolores de cabeza, mareos, vómitos, fiebre o enturbamiento de la conciencia. Aparentan estar predispuestos los pacientes con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico (LES), colagenosis mixtas).

En caso de administración de dosis altas o en pacientes sensibles puede empeorar (dependiendo de la dosis) la coordinación visual e incrementarse este trastorno, o pueden aparecer depresión respiratoria y euforia.

Organos sensoriales:

Aislados: Trastornos visuales (visión borrosa o doble), zumbido en los oídos y trastornos auditivos reversibles, alteración del gusto.

Piel:

Ocasionales: Reacciones de hipersensibilidad, tales como exantema y picazón.

Raros: urticaria y alopecia.

Aislados: Exantema con formación de ampollas, eccemas, eritemas, fotosensibilización, púrpura incluyendo púrpura alérgica y reacciones cutáneas de evolución (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritrodermia).

Riñón:

Aislados: Insuficiencia renal aguda, trastornos de la función renal (por ej. proteinuria, hematuria) o lesiones renales (nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar).

Por tal motivo deberá controlarse regularmente la función renal.

Hígado:

Ocasionales: Aumento de las transaminasas séricas (GOT y GPT).

Raros: daños hepáticos, entre ellos hepatitis con o sin ictericia, en casos aislados fulminante, también sin síntomas prodrómicos.

Páncreas:

Aislados: Pancreatitis.

Sangre:

Raros: Trastornos hemáticos (trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica y aplásica). Los primeros síntomas pueden ser: fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, molestias de tipo gripal, fuerte decaimiento, epistaxis y hemorragias cutáneas.

En estos casos habrá que dejar de tomar inmediatamente el medicamento y se deberá consultar a un médico. Se deberá evitar un autotratamiento con medicamentos contra el dolor y antipiréticos.

Sistema cardiocirculatorio:

Aislados: Palpitaciones, dolores en el pecho e insuficiencia cardíaca.

Otros sistemas orgánicos:

Raros: Edemas periféricos, especialmente en pacientes con presión arterial elevada o con la función renal limitada.

Reacciones severas de hipersensibilidad: Pueden manifestarse como: Edema facial, edema de lengua y de laringe con estrechamiento de las vías respiratorias, fuertes broncoespasmos, falta de aire hasta la crisis asmática con o sin disminución de la presión arterial, taquicardia, disminución de la presión arterial hasta amenaza de "shock".

En caso de aparecer alguno de estos síntomas, que ya pueden hacerse presentes al tomar el medicamento por primera vez, habrá que consultar al médico. Con poca frecuencia se presentan disnea y sequedad de la boca y con muy poca frecuencia aparecen alergias severas.

En el caso de dosis terapéuticas altas o de intoxicación pueden aparecer síncopes y disminución de la presión sanguínea así como, especialmente en pacientes con trastornos preexistentes de la función pulmonar, edemas pulmonares.

Aislados: Vasculitis y neumonitis.

En casos individuales se ha descrito aumento y disminución del peso corporal.

La codeína, especialmente en dosis únicas por encima de 60 mg, puede aumentar el tono de la musculatura lisa.

SOBREDOSIFICACIÓN Síntomas de intoxicación

Diclofenac sódico:

Los síntomas de sobredosis son: trastornos del sistema nervioso central (mareos, dolores de cabeza, hiperventilación, trastornos de la conciencia, en los niños además calambres mioclonicos), del tracto gastrointestinal (malestar, vómitos, dolores de estómago, hemorragias), así como trastornos del funcionamiento hepático y renal.

Fosfato de codeína:

El síndrome predominante de sobredosis es la depresión respiratoria extrema. Los síntomas se asemejan considerablemente a la intoxicación con morfina con somnolencia extrema hasta estupor y coma, mayormente ligados a miosis, con frecuencia con vómitos, dolores de cabeza, retención de orina y de las deposiciones. Aparecen cianosis, hipoxia, piel fría, pérdida del tono de los músculos del esqueleto y falta de reflejos, a veces bradicardia y disminución de la presión arterial, ocasionalmente (especialmente en los niños) calambres sin otros síntomas.

Tratamiento de intoxicaciones

No existe un antídoto específico contra el diclofenac sódico. Las medidas terapéuticas en el caso de sobredosis son las siguientes:

Tras su deglución deberá evitarse lo antes posible la absorción mediante un lavado gástrico y el tratamiento con carbón activado.

El tratamiento de complicaciones tales como hipotonía, insuficiencia renal, calambres, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria es de apoyo y sintomático.

Medidas específicas, tales como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión probablemente no sean de ayuda para la eliminación de antiinflamatorios no esteroides por su gran unión a las proteínas.

El efecto de la codeína puede eliminarse con antagonistas de la morfina, tales como por ej. naxolona.

La administración de naxolona deberá repetirse, debido a que la duración del efecto de la codeína es mayor a la naxolona. En los casos en los que no se pueda administrar naxolona se encuentran indicadas medidas sintomáticas, especialmente ubicación decúbito lateral estable, respiración artificial y tratamiento de shock.

La naxolona se administra inicialmente en los adultos en una dosis de 0,4 - 2 mg i.v. En el caso de no disponer de naxolona podrá administrarse levalorfan (en casos severos en adultos 2 mg i.v.).

CONSERVACIÓN

Al abrigo de la luz, desde 15 °C a 30 °C.

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) 4654-6648/658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2, 4, 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 48.385

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Calle 3 N° 519 Parque Industrial Pilar, Buenos Aires - Argentina.
Director Técnico: Pablo Da Pos, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 11/2017



Laboratorios
RICHMOND



Este Medicamento
es Libre de Gluten