

VENTA BAJO RECETA

ANTIINFLAMATORIO
ANALGÉSICO

CÁPSULAS BLANDAS
VIA ORAL

Algilem® Max

Diclofenac Potásico 50 mg +
Paracetamol 300 mg

Composición: Cada cápsula blanda contiene:

Diclofenac Potásico.....	50 mg.
Paracetamol.....	300 mg.
Excipientes.....	c.s.

Mecanismo de Acción: Este producto reúne la acción de dos principios activos: el *diclofenac*, y el *paracetamol*, que le confieren un alto poder analgésico y antiinflamatorio.

El diclofenac es una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético, que posee además acción analgésica y antiirritéica.

Como todos los AINEs, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa (COX), que cataliza la formación de los precursores de prostaglandinas (endoperoxidos) a partir del ácido araquidónico. Diclofenac presenta mayor selectividad para inhibir la COX(2) respecto de la COX(1), en consecuencia, determina menos efectos colaterales a nivel gástrico y renal que otros AINEs menos selectivos. Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía del dolor, bloqueando la generación del impulso a nivel periférico, sin acción central hasta ahora demostrada. Su efecto antiinflamatorio se debe a la disminución de los mediadores de la inflamación en los tejidos donde ésta se desencadena. Su efecto antiirritéico está vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

El paracetamol es un derivado no opiáceo del para-amino-fenol. Posee propiedades analgésicas y antiirritéicas parecidas a las de la aspirina, pero no tiene actividad antiinflamatoria, ni ejerce ningún efecto antiplaquetario. Se desconoce el mecanismo exacto de la acción analgésica del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que el paracetamol aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el paracetamol no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. El paracetamol también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. El efecto antiirritéico del paracetamol tiene lugar debido al bloqueo del pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración.

Farmacocinética: Después de la administración oral, el *diclofenac* es absorbido en el tracto gastrointestinal en forma completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan alrededor de 1,25 hs después de su ingestión. Su unión 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 hs después de su administración. En el líquido sinovial, el tiempo medio de eliminación es de 3 a 6 hs. Diclofenac es metabolizado en el hígado, y eliminado principalmente por vía renal, como metabolitos en forma de glucuronatos o sulfatos. Menos del 5 % de la dosis se elimina por la bilis.

El paracetamol se absorbe con rapidez y casi por completo en el tracto gastrointestinal. La concentración plasmática alcanza un máximo en 30 a 60 minutos, y la vida media es de alrededor de 2 hs después de dosis terapéuticas. La unión a proteínas plasmáticas es variable. La eliminación se produce por biotransformación hepática a través de la conjugación con ácido glucurónico (60%), con ácido sulfúrico (35%) o cisteína (3%). Los niños tienen menor capacidad que los adultos para glucuronizar la droga.

Una pequeña proporción de paracetamol sufre N-hidroxilación mediada por el citocromo P-450 para formar un intermediario de alta reactividad, que en forma normal reacciona con grupos sulfhidrílicos del glutatión.

Indicaciones: Tratamiento sintomático del dolor, la inflamación y la fiebre en afecciones musculoesqueléticas, ginecológicas, y otorrinolaringológicas; crisis migrañosas y odontalgia acompañada por fiebre; procesos inflamatorios dolorosos postoperatorios y posttraumáticos.

Posología: La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

- *Adultos y niños mayores de 12 años. Dosis habitual:* 1 cápsula blanda cada 8 a 12 hs. *Dosis máxima:* 3 cápsulas blandas por día.

La duración del tratamiento se determinará según criterio médico, el tipo y la evolución de la afección. En pacientes con peso menor a los 60 kg, o en los que la severidad del cuadro, la medicación concomitante u otras patologías lo hagan necesario, la dosis diaria máxima total debe reducirse.

Modo de Uso: Las cápsulas blandas pueden ingerirse indistintamente antes, durante o después de comidas ligeras, preferentemente con 1 vaso lleno de agua o de otra bebida no alcohólica. La administración conjuntamente con comidas abundantes puede disminuir la velocidad de absorción de las sustancias activas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los principios activos o a otros componentes de la fórmula. Pacientes con antecedentes de crisis asmáticas, urticaria u otras reacciones alérgicas con la administración de aspirina u otros AINEs. Ulcera gastroduodenal. Insuficiencia hepática o renal severa. Pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebro-vascular. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 12 años.

Reacciones Adversas: A las dosis terapéuticas, el producto es generalmente bien tolerado. Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

- *Occasionales; incidencia 1-10%:*
- *Generales:* dolor abdominal, cefalea, retención hídrosalina, distensión abdominal.
- *Gastrointestinales:* diarrea, dispepsia, náusea, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En <3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado. -*Sistema nervioso:* vértigo. -*Piel:* rash, prurito. -*Sentidos:* tinnitus.
- *Raras; incidencia <1%:*
- *Generales:* malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilácticas, casos aislados de anafilaxia y edema laríngeo.
- *Cardiovasculares:* hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.
- *Gastrointestinales:* vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, hepatitis, pancreatitis. Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis.
- *Hematológicas:* disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura. Aisladamente: eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancytopenia.
- *Sistema nervioso:* insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad. Aisladamente: meningitis séptica y convulsiones.
- *Respiratorio:* epistaxis, asma, edema laríngeo.
- *Piel y faneras:* alopecia, urticaria, dermatitis, angioedema. Aisladamente: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar.
- *Sentidos:* visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.
- *Urogenital:* proteinuria. Aisladamente: síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Precautiones y Advertencias: Este medicamento se administrará sólo por un corto período de tiempo. Su efecto analgésico, antiirritéico y antiinflamatorio así como de cualquier AINE, puede enmascarar los síntomas del inicio y/o progresión de una infección. El uso prolongado de paracetamol combinado con un AINE como el diclofenac, puede incrementar el riesgo de efectos adversos, por lo que se deben tener en cuenta durante su administración las siguientes precauciones y advertencias:

- **Efectos gastrointestinales:** en pacientes medicados con AINEs en forma crónica, pueden presentarse toxicidad digestiva grave como sangrado, ulceración o perforación.
- **Efectos hepáticos:** pueden producirse elevaciones aisladas de las transaminasas y se han descrito casos aislados de necrosis hepática y hepatitis fulminante.
- **Reacciones anafilactoides/Asma:** la administración de este producto debe evitarse en pacientes asmáticos que han experimentado episodio de rinitis o broncoespasmo con posterioridad a la toma de aspirina. En dichos pacientes se han descrito reacciones fatales. Debe emplearse con precaución en todos los pacientes asmáticos.

• **Insuficiencia renal crónica:** la administración del producto en enfermedad renal avanzada sólo debe llevarse a cabo bajo estricto monitoreo de la función renal.

• **Retención hídrica y edemas:** Se pueden presentar, por lo que se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, hipertensión y otras condiciones que favorezcan la retención hídrosalina.

• **Efectos cardiovasculares:** En pacientes con factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, HTA, hipercolesterolemia, hábito tabáquico), valorar relación riesgo/beneficio antes del inicio de tratamientos potencialmente prolongados, dado que diclofenac puede determinar un aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (IAM o ictus).

• **Efectos hematológicos:** la administración del producto puede asociarse a la aparición de anemia.

• **Efectos renales:** al igual que con otros AINEs, la inhibición de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras a nivel renal, pueden producir caídas del filtrado glomerular en pacientes con insuficiencia renal crónica. La suspensión de las drogas típicamente es seguida por la recuperación de la función a valores pretratamiento.

• **Porfiria:** debe evitarse el uso del producto en pacientes con porfiria hepática ante el riesgo de reagudización del cuadro.

• **Meningitis aséptica:** Como con otros AINEs, se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac, especialmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo.

• **Exámenes de laboratorio:** en pacientes tratados con AINEs debe solicitarse el dosaje de transaminasas hepáticas dentro de las cuatro semanas de iniciada la terapéutica. Si se detectan niveles persistentemente elevados o aumento progresivo de los mismos, debe suspenderse el tratamiento. Periódicamente deben dosarse los niveles de hemoglobina y valorar la aparición de signos o síntomas compatibles con anemia.

• **Otras precauciones:** Se han reportado visión borrosa y disminución, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones, mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos.

Este producto contiene entre sus *excipientes* el colorante amarillo de tartrazina (FDC N° 5), que pueden causar reacciones de naturaleza alérgica. También contiene sorbitol, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

• **Uso en ancianos:** No hubo diferencias de eficacia, eventos adversos o perfiles cinéticos entre los ancianos y los adultos más jóvenes. Como con otros AINEs, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

• **Uso durante el Embarazo y la Lactancia:** Este producto no debe ser administrado durante el embarazo, especialmente en el último trimestre, debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso. Tampoco debe administrarse durante la lactancia, ante el riesgo potencial de efectos adversos en el lactante.

• **Efectos sobre el manejo de vehículos o maquinarias:** Este producto puede producir en algunos casos somnolencia, mareos o alteración de la visión, por lo que se recomienda precaución al conducir vehículos o manejar maquinarias riesgosas.

Restricciones de Uso: Este producto se debe administrar con restricción a pacientes con antecedentes de insuficiencia renal, hepática y cardíaca, hipertensión arterial, lupus eritematoso, asma, porfiria, úlcera péptica, oclusión mecánica del tracto gastrointestinal, glaucoma, esofagitis por reflujo, hernia hiatal.

Interacciones: Del Diclofenac: *Aspirina:* La administración simultánea de aspirina junto al diclofenac produce desplazamiento de éste último de sus sitios de unión, produciéndose bajas concentraciones plasmáticas.

• **Anticoagulantes:** Si bien los estudios no han demostrado interacción entre diclofenac y anticoagulantes orales del tipo de la warfarina, su administración concomitante debe realizarse con precaución debido a las interacciones descritas para otros AINEs. La terapia con diclofenac altera la función plaquetaria y el papel de las prostaglandinas en la hemostasia, por lo cual la administración simultánea de estas droga y aspirina requiere un cuidadoso seguimiento del paciente.

• **Digoxina, metotrexato, ciclosporina y tacrolimus:** La administración de diclofenac o el aumento de la dosis administrada puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato, y aumentar los efectos adversos renales de ciclosporina y tacrolimus, particularmente si la función renal está alterada. En el caso de la digoxina, puede ser necesario controlar los niveles séricos.

• **Litio:** el diclofenac puede disminuir la depuración renal del litio, con el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos.

• **Hipoglucemiantes orales:** Se han reportado en la etapa poscomercialización casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como disminución del efecto de la insulina y de hipoglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante con diclofenac.

• **Diuréticos:** puede presentarse hipercalcemia cuando se asocia con diuréticos ahorradores de potasio. **Otros fármacos:** en pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de *azatioprina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, y doxiciclina*, no afectó significativamente los niveles máximos ni los valores del área bajo la curva (ABC) de diclofenac.

En pacientes bajo tratamiento crónico con fenobarbital, se han reportado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con diclofenac.

• **Del paracetamol:** *Probenecid:* reduce casi 2 veces el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucúrico.

Debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento simultáneo con probenecid.

• **Salicilamida:** puede prolongar la semivida de eliminación de paracetamol.

• **Debe prestarse atención a la ingesta simultánea de sustancias inductoras enzimáticas.** -El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con *anticoagulantes orales*, puede producir ligeras variaciones en los valores del INR. En este caso, se debe aumentar la monitorización de los valores del INR tanto durante el período de uso concomitante, así como durante 1 semana después de interrumpir el tratamiento con paracetamol.

• **Alcohol:** el consumo crónico de alcohol en exceso puede aumentar el riesgo de afección hepática inducida por paracetamol.

• **Anticonvulsivantes** (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina) e *isoniazida:* su administración concomitante puede aumentar el riesgo de afección hepática inducida por paracetamol. *Imatinib:* debido al posible aumento de la toxicidad hepática de paracetamol, el uso concomitante con imatinib debe ser restringido o evitado.

Sobredosis: La sobredosis con *diclofenac* puede ocasionar un incremento en la incidencia o severidad de alguna de sus reacciones adversas. En cuanto, al *paracetamol*, la complicación más grave de la sobredosis aguda, es una necrosis hepática dosis-dependiente, potencialmente fatal. La dosis mortal de paracetamol es de 10g aproximadamente; pero hay varias causas que pueden disminuir esta dosis (tratamiento concomitante con doxorubicina o el alcoholismo crónico).

Se debe aplicar un tratamiento eficaz inmediatamente ante la sospecha de una intoxicación, tomando las siguientes medidas: Lavado gástrico (dentro de las 2 primeras horas), seguido de la administración de carbón activado; tratamiento con *N-acetilcisteína*, antídoto del paracetamol, por vía intravenosa sin esperar a que aparezcan los síntomas, pues la necrosis es irreversible, además de otras medidas terapéuticas, según los síntomas que se presenten. Probablemente la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no sean de utilidad para acelerar la eliminación de las drogas. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel.: (595-21) 220 418, Asunción - Paraguay.

Presentación: Caja conteniendo 20 cápsulas blandas.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por Swiss Pharma Group S.A.
Zapadores del Chaco e/ Abraham Lincoln
y Lope de Vega - San Lorenzo, Paraguay.
Para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Allio Galtre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 380 (F.A.) - Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por la DINAUSA.

316194-001

