BLOKIUM® PROTECT

DICLOFENAC SODICO
OMEPRAZOL

CÁPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmula
Cada cápsula contiene: DICLOFENAC SÓDICO 75,00 mg, OMEPRAZOL (como Pellets de Omeprazol) 10,00 mg.

Composición de los Pellets de Omeprazol: hidroxipropilcelulosa 3,00 mg, celulosa microcristalina 2,00 mg, lauril sulfato de sodio 0,25 mg, lactosa anhidra 4,00 mg, manitol 80,75 mg, fosfato disódico 0,40 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 4,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 12,00 mg, polietilenglicol 6000 1,10 mg. Excipientes: fosfato tricálcico 20,55 mg, celulosa microcristalina 7,80 mg, almidón glicolato sódico 6,50 mg, copovidona 6,50 mg, crospovidona 11,05 mg, talco 4,70 mg, estearato de magnesio 1,30 mg, copolímero del ácido metacrílico/polimetacrilato 12,37 mg, polisorbato 80 0,30 mg, trietilcitrato 2,38 mg, bióxido de titanio 1,55 mg, hidróxido de sodio c.s.

Acción Terapéutica
Analgésico, antiinflamatorio y antipirético no esteroideo (AINE). Inhibidor de la secreción gástrica.

Indicaciones
Tratamiento sintomático de la artritis reumatoidea, osteoartritis y otros procesos inflamatorios en pacientes con riesgo de presentar complicaciones gastrointestinales inducidas por AINE.

Acción Farmacológica
Diclofenac
BLOKIUM PROTECT contiene diclofenac sódico, antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético con intensa acción antiinflamatoria y analgésica.
El mecanismo de acción resulta en parte de la inhibición de la síntesis y liberación de prostaglandinas durante el proceso inflamatorio. En este sentido, el diclofenac inhibe ambas isoenzimas ciclo-oxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). 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 leucocitaria, incluyendo polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP y colágeno. Diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe, tanto la producción de superóxido como la quimiotaxis leucocitaria.
Su efecto analgésico se relaciona con la inhibición de la actividad de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo se postula una acción central, de mecanismo no opioide, a nivel hipotalámico.
Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas en el centro termorregulador hipotalámico, favoreciendo la pérdida de calor.
Omeprazol
El omeprazol es un inhibidor selectivo de la bomba gástrica de protones. Suprime la secreción ácida gástrica mediante una inhibición específica del sistema enzimático hidrógeno-adenosintrifosfatasa potásica (H+, K+.ATPasa) ubicado en la superficie secretoria de las células parietales. De esa manera, inhibe el transporte final de los iones hidrógeno hacia el lumen gástrico. La inhibición comprende tanto a la secreción basal como a la estimulada, independientemente de la fuente del estímulo. Su actividad contra el Helicobacter pylori se produce por una inhibición selectiva de la ureasa necesaria para su colonización gástrica.

Farmacocinética
Diclofenac
Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal de diclofenac es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas aproximadamente 160 minutos 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 se metaboliza en el hígado y es 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 bilis.
El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxidiclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del diclofenac (3-hidroxi; 5-hidroxi; 4,5-dihidroxidiclofenac) 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 el fármaco y/o sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con trastornos de la función hepática presentan cinética y metabolización del fármaco similares a las de los sujetos sanos.
Omeprazol
Luego de la administración oral, el omeprazol se absorbe rápidamente. Su biodisponibilidad absoluta es del 30-40% debido a su metabolismo presistémico. Estos valores se incrementan al 100% en pacientes con disfunción hepática debido a la disminución del primer paso hepático. La absorción se realiza en el intestino delgado y se completa a las 3-6 horas; la concentración pico se logra a las 0,5-3,5 horas.
El volumen de distribución promedio del omeprazol es de 0,3 l/kg. Este valor es similar en sujetos sanos y en pacientes con insuficiencia renal, siendo algo inferior en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática. Se une a las proteínas plasmáticas en un 95% y su biodisponibilidad no depende de la ingesta de alimentos.
La transformación metabólica del omeprazol se produce en el hígado mediante el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP). Tanto el principal metabolito (hidroxiomeprazol) como el resto no han demostrado tener efectos sobre la secreción ácida.
La vida media de eliminación es de 0,5-1 hora en pacientes con la función hepática normal; en pacientes con disfunción hepática este valor es de 3 horas.
El 70-77% de la dosis se elimina metabolizada en la orina, mientras un 18-23% lo hace en las heces. No se ha detectado el fármaco inalterado en la orina. La eliminación no se altera en pacientes con la función renal disminuida.

Posología y Modo de administración
La dosis será determinada por el médico en función de la naturaleza y severidad del cuadro. Como posología media de orientación, se aconseja: 1 cápsula de BLOKIUM PROTECT cada 12 horas (con desayuno y cena).
La duración del tratamiento se determinará según criterio médico de acuerdo al tipo y a la evolución de la afección.
Dosis máxima recomendada: diclofenac 150 mg (2 cápsulas por día).
Modo de administración
Ingerir las cápsulas enteras con una cantidad suficiente de líquido.

Contraindicaciones
Pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.
Embarazo. Lactancia. Niños.
Pacientes con antecedentes de crisis asmáticas, urticaria u otras reacciones alérgicas asociadas con la administración de aspirina u otros AINE.
Úlcera gastroduodenal activa, insuficiencia hepática o renal severa.

Advertencias
Diclofenac
Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINE
Puede generarse enfermedad úlcero-péptica, hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos.
Los ancianos o pacientes debilitados parecen tolerar menos las úlceras o hemorragias que otros individuos y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en este grupo poblacional.
Estudios clínicos han demostrado que la asociación con omeprazol reduce significativamente la aparición de estas complicaciones gastrointestinales.
Efectos hepáticos
Pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias.
Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP).
Se observaron elevaciones de transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas, reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia.
En base a la experiencia clínica, se deberían monitorear las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana, luego de haber iniciado un tratamiento crónico con diclofenac.
Como ocurre con otros AINEs, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado.
Reacciones anafilactoides
Como ocurre con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición previa a los componentes del producto.
No se recomienda su administración a pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINEs.
La alergia típica ocurre en pacientes asmáticos, quienes experimentan rinitis con o sin pólipos nasales o quienes manifiestan broncoespasmo severo, luego de la ingesta de aspirina u otros AINEs. Se han reportado reacciones extremadamente graves en tales pacientes.
Enfermedad renal avanzada
En casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINEs debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal.
Embarazo
Se recomienda evitar la administración de AINEs debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso, principalmente en el último trimestre.
Omeprazol
El uso de la medicación, al reducir la secreción ácida gástrica, puede favorecer el sobredesarrollo bacteriano en el tracto gastrointestinal.
Antes y durante el tratamiento con el producto, deben concretarse los procedimientos diagnósticos necesarios para descartar la presencia de una neoplasia gástrica.

Precauciones
Diclofenac
Generales
No se debe administrar concomitantemente con otros productos que contengan el mismo principio activo u otros AINE.
Previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad.
Retención hidrosalina y edemas
Se ha observado en asociación con el uso de AINEs, incluido el diclofenac, diversos grados de retención hidrosalina incluso con edemas por lo que se recomienda precaución, especialmente en pacientes con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otra patología que predisponga a retención hidrosalina.
Efectos renales
Los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con trastornos previos de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, tratamiento diurético y los ancianos en general.

En pacientes tratados con diclofenac raramente se han reportado casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar.
Una forma secundaria de compromiso renal, asociada con el uso de AINEs se observa en pacientes con trastornos clínicos con reducción del flujo plasmático renal, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En esos pacientes, la administración de un AINE provoca una caída en la síntesis de prostaglandinas dosis-dependiente y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento. Se han reportado casos aislados de insuficiencia renal significativa en pacientes que recibieron diclofenac durante la etapa poscomercialización, pero no se la observó en más de 4000 pacientes en ensayos clínicos internacionales, durante los cuales los valores séricos de creatinina fueron rigurosamente vigilados. Hubo solamente 11 pacientes (0.3%) en los cuales los valores séricos de creatinina y urea fueron mayores a 2 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se les administraba diclofenac. Debido a que los metabolitos del diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis, a los pacientes bajo tratamiento con este fármaco, especialmente a los que presentan alteración significativa de la función renal.
Porfiria
Debería evitarse el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINEs, existe la posibilidad de desencadenar una crisis presumiblemente a través de la inducción de la enzima ácido delta aminolevulínico sintetasa.
Meningitis aséptica
Como con otros AINEs se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Si bien lo más probable es que esto ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.
Asma pre-existente
Dado que en pacientes aspirino sensibles se han observado reacciones cruzadas con otros AINE, incluso broncoespasmo, el diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma pre-existente.
Otras precauciones
La actividad farmacológica del diclofenac puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir su utilidad como signo de sospecha de determinadas patologías.
Se han comunicado visión borrosa y disminuida, 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.
En pacientes tratados con AINEs, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso.

Omeprazol
• Pacientes con trastornos de la función renal: no es necesario el ajuste de dosis en estos pacientes.
• Pacientes con trastornos de la función hepática: en estos casos se produce un aumento de la vida media plasmática del omeprazol, pudiendo requerir una adaptación posológica.
• Pacientes añosos: no es necesario el ajuste de dosis. En estudios de farmacovigilancia de pacientes geriátricos, medicados con inhibidores de la bomba de protones en forma prolongada, y particularmente a altas dosis, se ha observado un discreto aumento en la frecuencia de fracturas óseas. Por ello se aconseja especial control en el uso prolongado de estos productos.
Interacciones medicamentosas
Diclofenac
Aspirina
Administración concomitante desaconsejada debido al efecto aditivo de nefropatía e irritación gástrica de la aspirina. Asimismo no se puede descartar la posibilidad de una disminución de los efectos farmacológicos, interacción documentada para otros AINEs, en relación con su desplazamiento de la unión proteica y aumento de su metabolización.

Anticoagulantes
Si bien los estudios no han mostrado interacción significativa con anticoagulantes del tipo de la warfarina, se recomienda precaución, porque tal interacción ha sido comprobada con otros AINEs. Debido a que las prostaglandinas desempeñan un rol importante en la hemostasia y los AINEs a su vez afectan la función plaquetaria, el tratamiento anticoagulante oral concomitante con todos los AINEs, incluido diclofenac, requiere una estricta vigilancia de los pacientes, para evaluar la necesidad de ajustar la dosis de los anticoagulantes.
Digoxina, metotrexato, ciclosporina
Diclofenac, al igual que otros AINEs, puede afectar las prostaglandinas renales e incrementar las reacciones adversas de ciertos fármacos. La administración de diclofenac o el aumento de la dosis administrada pueden incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar los efectos adversos renales de ciclosporina, 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 de litio y elevar los niveles plasmáticos del mismo, con el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos.
Hipoglucemiantes orales
El diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en sujetos normales ni altera los efectos de agentes hipoglucemiantes orales. No obstante, sin relación de causalidad establecida, se han comunicado en la etapa poscomercialización, casos aislados en los cuales hubo tanto aumento como disminución del efecto de la insulina y de hipglucemiantes orales durante el tratamiento concomitante
Diuréticos
El diclofenac, así como otros AINEs, puede reducir su acción natriurética prostaglandinodependiente e inhibir el aumento de la actividad plasmática de renina luego de su administración, pudiendo asociarse con incremento de los niveles séricos de potasio, esto último en forma más acentuada con diuréticos ahorradores de potasio.
Otros fármacos
En pequeños grupos de pacientes, la administración conjunta de azatiopirina, sales de oro, cloroquina, d-penicilamina, prednisolona, doxiciclina, o digotoxina 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 comunicado reacciones adversas por barbitúricos, luego del inicio del tratamiento con diclofenac.
Unión a proteínas
Estudios in vitro no revelan interferencia significativa del diclofenac con diversos fármacos, entre ellos, ácido salicílico, tolbutamida, prednisolona o warfarina; benzilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol.
Interacciones con pruebas de laboratorio
Efectos sobre la coagulación sanguínea: todo fármaco inhibidor de la prostaglandinsintetasa puede alterar la función plaquetaria. Las modificaciones descriptas en algunas de las pruebas de la coagulación en asociación con el uso de los principios activos parecen carecer de importancia clínica, no obstante se recomienda una cuidadosa observación a fin de detectar eventuales alteraciones significativas.
Omeprazol
El omeprazol puede retardar la eliminación de otros medicamentos que sufren metabolización oxidativa hepática (por ejemplo: diazepam, fentoína, warfarina) razón por la que deberá evaluarse la posible necesidad de utilizar dosis menores de esos fármacos.
Las concentraciones en plasma de omeprazol y claritromicina son incrementadas durante la administración simultánea, pero no hay interacción con metronidazol o amoxicilina.
La inhibición de la secreción ácida gástrica puede llegar a interferir en la absorción de medicamentos en los que el pH sea un factor determinante de su biodisponibilidad (por ej. ésteres de ampicilina, ketoconazol, sales de hierro, tetraciclinas).
Omeprazol puede aumentar los valores plasmáticos de fosfatasa alcalina, TGP y TGO, al igual que los niveles de gastrina.
Carcinogénesis, muta génesis, alteración de la fertilidad
Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró diclofenac sódico a más de 2 mg/kg/día han revelado no incrementar significativamente la incidencia de tumores. Hubo un pequeño incremento en la presencia de fibroadenoma mamario en ratas con dosis de 0,5 mg/kg/día, pero el incremento no fue significativo para este tipo de tumor.
Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando diclofenac a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico.

El diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas in vitro e in vivo, incluyendo estudios cromosómicos y de anormalidad nuclear. Administrado a ratas machos y hembras a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad.
Embarazo, efectos teratogénicos
Los estudios de reproducción que han sido realizados en ratones a los que se les administró diclofenac (más de 20 mg/kg/día) y en ratas y conejos (más de 10 mg/kg/día para ratas y 80 mg para conejos) no han revelado evidencia de teratogenicidad, toxicidad materna ni fetal.
En ratas, la toxicidad no fue asociada con distocia, gestación prolongada, peso o crecimiento fetal reducido o sobrevida fetal reducida.
El diclofenac atraviesa la barrera placentaria en ratones y ratas.
No existen sin embargo, estudios adecuados en mujeres embarazadas.
Los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, por lo tanto este fármaco no debería utilizarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto.
Un riesgo para el feto lo constituye la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso asociado al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que diclofenac debería ser evitado en la última etapa del embarazo.
Los estudios realizados con omeprazol en animales no han demostrado hasta el momento toxicidad fetal ni efectos teratogénicos.
Parto y alumbramiento
No se conocen efectos del diclofenac sobre el trabajo de parto y alumbramiento en mujeres embarazadas. Sobre la base de lo que ocurre con otros AINEs, no es posible descartar totalmente que el diclofenac pueda inhibir las contracciones uterinas y demorar el nacimiento.
Lactancia
Debido a las reacciones adversas potencialmente serias que pueden ocurrir en los lactantes, se deberá discontinuar la lactancia o la administración del producto, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.
Uso pediátrico
Esta forma farmacéutica no es adecuada para niños menores de 12 años.
Uso en geriatría
Los pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) constituyen una población de riesgo para las lesiones gastrointestinales inducidas por AINEs. Estudios clínicos han confirmado que la asociación con omeprazol ejerce un efecto preventivo de tales lesiones en este grupo etario.

Reacciones adversas
Diclofenac
Se ha descripto las siguientes reacciones adversas en posible relación de causalidad con la administración de diclofenac:
Ocasionales (incidencia 1-10%)
Generales: dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal.
Gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náuseas, 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 anafilactoides, casos aislados de anafilaxia.
Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.
Gastrointestinales: vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, diarrea, hepatitis, pancreatitis.
Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorrenal, colitis.
Hematológicas: disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura.
Aisladamente: eosinofilia, anemia, agranulocitosis.
Sistema Nervioso: insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad.
Aisladamente: meningitis aséptica 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.
Omeprazol
Ocasionales (incidencia 1-10%)
Generales: cefalea, astenia, dolor lumbar.
Gastrointestinales: diarrea/constipación, náuseas, vómitos, dolor abdominal, meteorismo, regurgitación ácida.
Respiratorias: infección de vías aéreas superiores, tos.
Neurológicas: mareos.
Dermatológicas: erupción cutánea tipo rash.
Raras (incidencia < 1%)
Generales: reacciones alérgicas (incluso casos aislados de anafilaxia, fiebre, fatiga, dolor y malestar general, distensión abdominal.
Cardiovasculares: dolor torácico o angor, taquicardia/bradicardia, palpitaciones, tensión arterial elevada, edema periférico.
Gastrointestinales: anorexia, colon irritable, cambio en la coloración de la materia fecal, candidiasis esofágica, atrofia mucosa lingual, boca seca. Casos aislados de pólipos gástricos benignos reversibles con la supresión del tratamiento. Reportes aislados de carcinoide gastroduodenal en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison bajo tratamiento prolongado, en probable relación con la enfermedad y no con el fármaco.
Hepáticas: leve, aisladamente marcado aumento de transaminasas, gamma-glutamiltranspeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina (ictericia).
Aisladamente se ha descripto hepatopatía manifiesta con compromiso variable (necrosis e insuficiencia –a veces de extrema gravedad-; colestasis, encefalopatía).
Pancreáticas: pancreatitis, algunas de extrema gravedad.
Metabólicas: hiponatremia, hipoglucemia, aumento de peso.
Musculoesqueléticas: dolor, debilidad o calambres musculares, artralgias.
Neurológicas: somnolencia/insomnio, vértigo, parestesias, disestesia hemifacial.
Psiquiátricas: confusión mental de carácter reversible, depresión, apatía, alteración del sueño, agitación, nerviosismo, ansiedad alucinaciones (en pacientes con enfermedades graves).
Respiratorias: epistaxis, dolor faríngeo.
Dermatológicas: casos aislados de reacciones generalizadas, algunas de gravedad (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme); púrpura y/o petequias, dermatitis, urticaria, angioedema, prurito, alopecia, xerodermia/hiperhidrosis.
Sensoriales: tinnitus, alteración del gusto
Genitourinarias: nefritis intersticial, infección urinaria, polaquiuria micropiuria, hematuria, glucosuria, creatininemia elevada; dolor testicular, ginecomastia.
Hematológicas: casos aislados de pancitopenia, agranulocitosis (algunos de extrema gravedad), trombocitopenia, anemia, leucocitosis.

Sobredosificación
La sobredosis de diclofenac puede ocasionar un incremento en la incidencia o severidad de alguna de las reacciones adversas conocidas. Se han recibo comunicaciones de sobredosis con omeprazol en humanos. Las dosis variaron hasta los 2400 mg (120 veces la dosis usualmente recomendada en la práctica clínica). Las manifestaciones fueron variables, pero incluyeron confusión, somnolencia, visión borrosa, taquicardia, náuseas, vómitos, diaforesis, enrojecimiento facial, cefaleas, boca seca y otras reacciones adversas similares a las vistas en la experiencia clínica normal (ver Reacciones Adversas). Los síntomas fueron transitorios y no se reportaron evoluciones graves cuando se tomó omeprazol solo. No se conoce un antídoto específico para la sobredosis con omeprazol.
El omeprazol se une extensamente a las proteínas y por lo tanto no se dializa con facilidad.
Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min, luego del carbón), hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación
Envases con 10 y 30 cápsulas.
Fecha de última revisión: febrero de 2014

Forma de conservación
- Conservar en lugar fresco y seco, temperatura hasta 30ºC.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 56.954
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

E-2609-01 / D2936 / Act.12/2015

CASASCO