



digestiva, úlcera gástrica o duodenal con o sin hemorragia o perforación.
 - Sistema Nervioso Central: convulsiones, aumento de la presión endocraneana, vértigo, cefaleas y somnolencia.
 - Hígado: ocasionalmente aumento de las transaminasas y rara vez hepatitis con y sin ictericia.
 - Piel: ocasionalmente eritema y erupciones cutáneas. Rara vez urticaria. Se han descrito casos aislados de Stevens Johnson, eritema multiforme y epidermolisis tóxica. Retardo en la cicatrización de heridas, fragilidad de la piel, petequias y equimosis, eritema facial. Algunas reacciones adversas dependen de su administración parenteral: hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos estériles.
 - Riñón: casos aislados de insuficiencia renal aguda, hematuria y proteinuria.
 - Sistema hematológico: casos aislados de leucopenia, anemia hemolítica y agranulocitosis.
 - Aparato cardiovascular: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva y palpitaciones.
 - Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, edema, pérdida de potasio y alcalosis hipokaliémica.
 - Sistema musculoesquelético: debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de la cabeza femoral y/o humeral y fracturas patológicas de huesos largos.
 - Sistema endocrino: trastornos menstruales, estado cushingoides, supresión del crecimiento en los niños, insuficiencia suprarrenal especialmente ante situaciones de estrés como traumatismos, cirugía, enfermedades sistémicas. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos.
 - Organos de los sentidos: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos y acúfenos.
 - Metabolismo: balance nitrogenado negativo debido a catabolismo proteico.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis debe llevarse a cabo el vaciado gástrico induciendo la emesis (recordar que esta medida está contraindicada en pacientes con deterioro de la conciencia) o a través del lavado gástrico. En un segundo paso debe administrarse carbón activado para disminuir la absorción e interrumpir el circuito enterohepático del diclofenac. La administración de antiácidos u otras sustancias alcalinizantes de la orina refuerzan la excreción de antiinflamatorios no esteroideos como el diflunisal o el sulindac. La hemodiálisis, necesaria en algunos casos para el tratamiento de la insuficiencia renal secundaria a la intoxicación por AINEs, puede acelerar la eliminación del diclofenac. Debe monitorearse el estado hemodinámico del paciente y ante la aparición de hipotensión debe indicarse expansores plasmáticos. Ante la presencia de convulsiones están indicados el diazepam y otras benzodiazepinas por vía endovenosa. Debe considerarse la aparición probable de hemorragia o ulceración gastrointestinal y está indicada la suplementación de vitamina K para el tratamiento de la hipoprotrombemia. 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 / 0800-444-8694.
 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.
 Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIONES

Comprimidos recubiertos: envases con 15 comprimidos recubiertos.
Inyectable: envase con 5 ampollas.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
 - Mantener alejado del alcance de los niños.

Fecha de última revisión: junio de 2018.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL DE LA NACION. Certificado N° 55.833.
 Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 Buenos Aires, Argentina.

La elaboración del - Inyectable - se realizará en G. de Jovellanos 886 (C1267AFD) Buenos Aires, Argentina.



4

BLOKIU[®] CORT



**DICLOFENAC POTÁSICO
 BETAMETASONA**

**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
 SOLUCION INYECTABLE**

Venta Bajo Receta
 Industria Argentina

FÓRMULAS

BLOKIU[®] CORT – Comprimidos recubiertos
 Cada comprimido recubierto contiene: DICLOFENAC POTASICO 50,00 mg, BETAMETASONA 0,30 mg.
 Excipientes: Povidona K-30 8,475 mg, Lactosa 462,325 mg, Almidón de maíz 52,500 mg, Carboximetilcelulosa cálcica 52,500 mg, Croscarmelosa sódica 21,000 mg, Estearato de magnesio 3,500 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E 15 3,120 mg, Polietilenglicol 6000 3,000 mg, Bióxido de titanio 3,600 mg, Talco 1,680 mg.

BLOKIU[®] CORT - Inyectable

Cada ampollita contiene: DICLOFENAC POTASICO 75,00 mg, BETAMETASONA FOSFATO SODICO 2,83 mg. Excipientes: Alcohol bencílico 250,0 mg, Fosfato disódico anhidro 4,80 mg, Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8,3, Metilparabeno 2,40 mg, Propilparabeno 0,45 mg, Propilenglicol 1140,0 mg, Metabisulfito de sodio 9,00 mg, Agua para inyección c.s.p. 3,00 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico y antiinflamatorio.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático y de corta duración cuando el paciente no responde a la monoterapia de los procesos inflamatorios agudos músculo-esqueléticos.
 El tratamiento inyectable se reserva para casos donde el tratamiento por vía oral no es posible o no ha habido respuesta.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El diclofenac sódico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido benzoico. En estudios farmacológicos el diclofenac ha mostrado tener actividad antiinflamatoria, analgésica y antihipérmica.
 Como con otros AINES su modo de acción no está completamente aclarado; la capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas participa en su actividad farmacológica.

La betametasona es un glucocorticoide que suprime la inflamación por múltiples mecanismos: inhibe la producción de diversos intermediarios de la reacción inflamatoria, entre ellos, factores vasoactivos y quimioatrácticos; disminuye la secreción de enzimas lipolíticas y proteolíticas; produce menor extravasación de leucocitos hacia las áreas de lesión y disminuye la fibrosis; por último, también afecta el número y las reacciones inmunitarias dependientes de los linfocitos.

FARMACOCINÉTICA

Los comprimidos recubiertos permiten la liberación del diclofenac en el pH elevado del intestino. Los alimentos retrasan el comienzo de su absorción reduciendo el pico plasmático. Se une en forma reversible a la albúmina plasmática en un porcentaje superior al 99%. El diclofenac se elimina por metabolismo hepático y es posteriormente excretado por vía urinaria (65%) y biliar (35%) como metabolitos conjugados con sulfato o glucurónido. No se ha detectado variación de la farmacocinética en población geriátrica o en pacientes con insuficiencia hepática o renal.
 Tras su administración oral, la betametasona se absorbe rápida y completamente, alcanzando una vida media plasmática de 4 a 6 horas. Tras la administración parenteral la betametasona se absorbe completamente y, siendo que el vehículo fosfato disódico es hidrosoluble, comienza rápidamente la acción de la droga, alcanzando el pico máximo plasmático a la hora de la inyección intramuscular. Su volumen de distribución es de 75 a 90 litros y se une en un 64% a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en hígado y se elimina por vía biliar y urinaria (como 17 hidrocorticosteroides).

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Comprimidos recubiertos: un comprimido cada 8 ó 12 horas según criterio médico. Se recomienda su administración después de las comidas.

Inyectable: 1-2 ampollas por día solamente por vía intramuscular profunda.

La duración del tratamiento depende de la respuesta del paciente y del criterio médico. Debe señalarse que la corticoterapia prolongada más allá de las dos semanas de duración entraña el riesgo de provocar insuficiencia corticosuprarrenal por inhibición de la liberación de ACTH, lo que produce atrofia de las glándulas suprarrenales. En caso de tratamientos prolongados la disminución de la posología debe ser



3604

1



progresiva con el fin de evitar la aparición del cuadro antes mencionado.
 No se aconseja el empleo de BLOKIU[®] CORT Inyectable por un período mayor de 3 días.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos. Hipersensibilidad a la aspirina y a otros AINEs. Úlcera gastroduodenal activa, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca descompensada, hipertensión arterial severa, micosis sistémicas, tuberculosis activa, gota, hepatitis A, B y no A no B y otras infecciones virales, tratamiento con anticoagulantes, embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

BLOKIU[®] CORT por contener diclofenac, como sucede con toda droga antiinflamatoria no esteroide, puede producir en cualquier momento del tratamiento hemorragia digestiva o perforación con o sin síntomas o antecedentes previos. Esto es más probable en sujetos añosos. En raras ocasiones el diclofenac puede provocar reacciones alérgicas severas de tipo anafiláctico o anafilactoide.
 La betametasona puede enmascarar algunos signos de infección. No deben llevarse a cabo procedimientos de inmunización en pacientes bajo tratamiento con BLOKIU[®] CORT, a causa de la posible alteración de respuesta inmunitaria. También debe administrarse con gran cuidado en pacientes con sospecha de infección por Strongyloides porque puede predisponer a diseminación de la afección con compromiso de la vida. Los pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina deben ser controlados cuidadosamente pues es posible una reactivación de la enfermedad. Durante tratamientos prolongados estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis. La corticoterapia prolongada más allá de las dos semanas de duración entraña el riesgo de insuficiencia corticosuprarrenal por inhibición de la liberación ACTH, lo que produce atrofia de las glándulas suprarrenales. La insuficiencia suprarrenal puede desencadenarse, en estos casos durante situaciones de estrés (cirugía, traumatismo severo, infecciones graves) o como consecuencia de la suspensión brusca del tratamiento esteroide. Se recomienda, en estas situaciones, la administración de un corticoide de acción rápida con el objeto de prevenir el cuadro de insuficiencia suprarrenal. En casos en los que se decide la suspensión de tratamientos prolongados con corticosteroides se recomienda hacerlo en forma gradual.

Eventos tromboticos aparato cardiovascular

Estudios clínicos con varios AINEs COX-2 selectivos y no selectivos, de hasta tres años de duración, han demostrado un incremento de eventos tromboticos serios cardiovasculares (CV), incluyendo infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular (ACV), que pueden ser fatales. De acuerdo a los datos disponibles, no es claro si el riesgo de estos eventos tromboticos CV es similar para todos los AINEs. El incremento relativo de eventos tromboticos CV serios parece ser similar en aquellos pacientes con y sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo para enfermedad CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV conocida o con factores de riesgo tienen una incidencia absoluta mayor de eventos CV tromboticos serios debido al incremento del nivel basal. Algunos estudios observacionales encuentran que este incremento del riesgo comienza tan temprano como en las primeras semanas de tratamiento. El incremento del riesgo trombotico CV ha sido observado más consistentemente con el empleo de dosis altas.

Para minimizar el riesgo, debe usarse la menor dosis efectiva posible de AINEs por el menor tiempo. Tanto médicos como pacientes deben permanecer alertas por el desarrollo de eventos tromboticos durante todo el curso del tratamiento aún en la ausencia de síntomas CV previos. No hay evidencia consistente que el uso concurrente de la aspirina con AINEs mitigue el incremento de eventos tromboticos serios CV. El uso concurrente de aspirina incrementa el riesgo de eventos gastrointestinales (GI) serios.

Dos ensayos clínicos controlados de AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros diez a catorce días siguientes a una cirugía de by-pass coronario encontraron un incremento del IM y del AVC. Los AINEs están contraindicados en el marco de una cirugía de by-pass coronario. Estudios observacionales en pacientes post IM demostraron que el tratamiento con AINEs en el período post IM aumentó el riesgo de re-infarto, muerte relacionada a eventos CV y mortalidad de todo tipo, que se inicia en la primera semana de tratamiento. En la misma COHORTE, la incidencia de muerte en el primer año post IM fue de 20 por 100 personas/año en los pacientes tratados con AINEs, comparado a 12 por 100 personas/año en los pacientes no expuestos a AINEs.
 Evite el uso de diclofenac en aquellos pacientes con IM reciente a menos que los beneficios esperados superen el riesgo de un evento trombotico CV recurrente. Si lo usa, controle a los pacientes por eventuales signos de isquemia cardíaca.

PRECAUCIONES

BLOKIU[®] CORT por contener diclofenac debe usarse con precaución en pacientes con trastornos de la función renal, cardíaca o hepática y en pacientes sometidos a cirugía mayor o que presenten depleción del volumen intravascular. El diclofenac puede desencadenar episodios agudos en pacientes con porfiria hepática y también puede provocar exacerbaciones agudas en pacientes portadores de asma bronquial. Se debe observar estricta vigilancia médica en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal, colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn. Se debe controlar también estrictamente los pacientes con trastornos de la hemostasia o que reciben anticoagulantes orales.

BLOKIU[®] CORT por su contenido en betametasona debe administrarse con precaución en pacientes con diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, antecedentes de úlcera péptica, colitis ulcerosa,

2

abscesos u otras infecciones piógenas, hipertensión arterial, osteoporosis y miastenia gravis. También debe usarse con precaución en pacientes con herpes simplex ocular, en pacientes con inestabilidad emocional o tendencias psicóticas y en pacientes hipotiroideos.
 Durante el tratamiento prolongado con BLOKIU[®] CORT deben efectuarse controles hematológicos, de función renal y hepática.
 En los pacientes añosos debe emplearse la menor dosis de BLOKIU[®] CORT que demuestre eficacia.

Interacciones medicamentosas

La administración simultánea de BLOKIU[®] CORT con otros antiinflamatorios no esteroideos sistémicos puede favorecer a la aparición de efectos adversos. Se recomienda estricto control de la coagulación en pacientes medicados con anticoagulantes orales.

BLOKIU[®] CORT puede interferir la acción farmacológica de los diuréticos. También puede aumentar la acción retenedora de potasio de los diuréticos ahorradores de potasio. Debe tenerse precaución cuando se administra este producto 24 hs antes o después de un tratamiento con metotrexato ya que puede elevar su nivel plasmático y su toxicidad. La administración simultánea de BLOKIU[®] CORT y sales de litio puede elevar los niveles plasmáticos de esta última, sin que se produzcan signos de sobredosificación. Debido a que BLOKIU[®] B12 contiene en su fórmula un esteroide (betametasona) se enumeran las siguientes situaciones:

Asociaciones desaconsejadas: eritromicina i.v., astemizol, bepridil, halofantrine, pentamida, terfenadina, sulfopiridol, vincamina, ante el riesgo de aparición de torsión de puntas (la hipocalcemia, la bradicardia y un intervalo QT prolongado aumentan el riesgo de desarrollar esta arritmia).

Asociaciones que necesitan precauciones de empleo: Antiarrítmicos que predisponen al desarrollo de torsión de puntas tales como: amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidina, sotalol. Digital debido a aumento de riesgo de efectos tóxicos ante la disminución de la kalemia.

Agentes que producen hipokalemia como anfotericina B por vía i.v., diuréticos del asa tiazidas y laxantes. **Ácido acetilsalicílico:** los corticoides aumentan la eliminación de salicilato. Por lo tanto, existe el riesgo de sobredosis por salicilato después de la suspensión de un tratamiento con corticoides. Se recomienda, entonces, la adaptación de la dosis de salicilato después de suspender un tratamiento con corticoides.

Anticoagulantes orales y heparina por vía parenteral:

en estos casos se recomienda reforzar el seguimiento del paciente debido a que los corticoides aumentan el riesgo de hemorragias. Este efecto se ve cuando se administran altas dosis de corticoides en períodos superiores a los 10 días.

Insulina, metformina, sulfamidas hipoglucemiantes: se recomienda en estos casos reforzar la automonitoreo de la glucemia por parte del paciente y eventualmente adaptar la posología de los agentes anti diabéticos durante el tratamiento con corticoides y luego de la suspensión del mismo.

Isoniazida: los niveles plasmáticos de isoniazida disminuyen cuando se asocia a corticoides. Se recomienda en estos casos supervisión clínica y microbiológica.

Fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, rifabutina, rifanpicina: todos estos agentes son inductores enzimáticos que disminuyen la eficacia de los corticoides por lo tanto se recomienda adaptar eventualmente la posología del producto durante y después del tratamiento con estos fármacos.

Agentes tóxicos gastrointestinales (ácidos e hidróxidos de magnesio, aluminio y calcio): producen disminución de la absorción de corticoides. Se recomienda, en caso de asociarlos en tratamiento, administrarlos en diferentes horarios (con una diferencia mayor a las 2 hs de ser posible).

Asociaciones a tener en cuenta

Antihipertensivos: los corticoides producen disminución de sus efectos terapéuticos.

Interferón alfa: los corticoides pueden inhibir su acción terapéutica.

Vacunas a gérmenes vivos atenuados: existe el riesgo de desarrollo de enfermedades generalizadas eventualmente mortales. El riesgo será mayor en sujetos previamente inmunodeprimidos por enfermedad subyacente. Utilizar preferentemente vacunas a gérmenes inactivos.

Embarazo y lactancia

No se debe prescribir BLOKIU[®] CORT durante el embarazo, salvo por razones imperiosas, y especialmente durante el último trimestre de la gestación, ya que el diclofenac puede inhibir las contracciones uterinas y provocar cierre precoz del conducto arterioso. Los corticoides se eliminan parcialmente por la leche materna.

El empleo de AINEs diferentes a la aspirina durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, particularmente cuando el medicamento se toma cerca del momento de la concepción.

Todos los antiinflamatorios no esteroideos, inclusive diclofenac y el ácido acetilsalicílico (aspirina), están contraindicados a partir del inicio del sexto mes de embarazo (más allá de las 24 semanas de amenorrea), independientemente de la duración del tratamiento y de la vía de administración (oral o inyectable cutánea), ya que pueden ser tóxicos para el feto. En el 3^{er} mes de embarazo los AINEs debe utilizarse sólo cuando sea necesario, a la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible.

REACCIONES ADVERSAS

BLOKIU[®] CORT puede provocar en los siguientes aparatos y sistemas distintas reacciones adversas:

- Tracto gastrointestinal: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hemorragia

3



3604