BLOKIUM® GESIC FORTE

DICLOFENAC POTÁSICO
PARACETAMOL

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA
Cada comprimido recubierto contiene: Diclofenac potásico 50,000 mg, Paracetamol 500,000 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 165,50 mg; Copovidona 72,00 mg; Almidón glicolato de sodio 36,00 mg; Crospovidona 63,00 mg; Talco 7,20 mg; Estearato de magnesio 6,30 mg; Opadry 200 25,00 mg (Alcohol polivinílico 8,750 mg; Dióxido de titanio 6,250 mg; Polietilenglicol 3350 3,000 mg; Talco 5,968 mg; Copolimero del ácido metacrílico 1,000 mg; Bicarbonato de sodio 0,032 mg).

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antiinflamatorio, analgésico y antipirético no esteroide. Tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria.
Cód. ATC: M01AB55

INDICACIONES
Tratamiento sintomático a corto plazo (máximo 2 semanas) de procesos dolorosos agudos de intensidad leve a moderada:
• Estados dolorosos y/o inflamatorios ginecológicos (por ejemplo: dismenorrea, anexitis, etc.).
• Inflamación y dolores postoperatorios (por ejemplo: cirugía dental u ortopédica).
• Odontalgias.
• Estados inflamatorios y dolorosos postraumáticos (por ejemplo: entorsis).
• Crisis de migraña.
• Adyuvante en las infecciones inflamatorias otorrinolaringológicas dolorosas severas (por ejemplo: faringitis, otitis).
• Síndromes vertebrales dolorosos.
• Reumatismo extraarticular.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
BLOKIUM GESIC FORTE contiene diclofenac potásico, un principio activo no esteroide dotado de propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, y paracetamol, que posee propiedades analgésicas y antipiréticas.
La inhibición de la síntesis de prostaglandinas forma parte esencial del mecanismo de acción del diclofenac. Las prostaglandinas juegan un papel importante en la génesis de la inflamación, el dolor y la fiebre. El mecanismo de acción del paracetamol no está tan claramente dilucidado.
Respecto a su acción analgésica, se ha demostrado que su efecto inhibitorio de la síntesis de prostaglandinas es más potente a nivel central que a nivel periférico. La acción antipirética depende de la inhibición del efecto de los pirógenos endógenos sobre el centro hipotalámico de regulación de la temperatura. El paracetamol no tiene un efecto antiflogístico pronunciado y no afecta la hemostasia ni la mucosa gástrica.

FARMACOCINÉTICA
Absorción
La absorción del diclofenac es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas (Cmáx) se alcanzan usualmente entre los 20 y 60 minutos (Tmáx) luego de la administración de un comprimido de 50 mg. La administración con las comidas no reduce la cantidad absorbida, pero puede retardar la absorción. Luego de la ingestión por vía oral, el paracetamol se absorbe rápida y completamente. La velocidad de absorción guarda una relación directa con la velocidad de vaciamiento gástrico. La ingestión simultánea de alimentos retarda la absorción.
Distribución
El diclofenac se une en un 99,7 % a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución aparente oscila entre 0,12 y 0,17 l/kg.
El diclofenac penetra dentro del líquido sinovial, alcanzando concentraciones máximas 2 a 4 horas después de las concentraciones plasmáticas máximas.
El paracetamol se distribuye de manera uniforme en los diversos líquidos corporales. El volumen de distribución es de 0,7 - 1,0 l/kg de peso corporal. Con dosis terapéuticas, la unión a proteínas plasmáticas es baja (< 20 %); en caso de sobredosis puede llegar hasta el 50 %.
Metabolismo
La biotransformación del diclofenac se efectúa en parte por conjugación glucurónica de la molécula, pero sobre todo por hidroxilación simple y múltiple y por metoxilación que entrañan la formación de diferentes metabolitos fenólicos (3´-hidroxi, 4´-hidroxi, 5-hidroxi, 4´,5-dihidroxi y 3´-hidroxi-4´-metoxi diclofenac) que son eliminados principalmente como conjugados glucurónicos. Dos de los metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en un grado netamente menor que el diclofenac.
El paracetamol sigue dos vías metabólicas principales. Es eliminado en la orina en forma de conjugados glucurónicos (60 - 80 %) y en forma de sulfo-conjugados (20 - 30 %) y alrededor de un 5 % sin cambios. Una pequeña fracción (menos del 4 %) se transforma, con la intervención del citocromo P450 en un metabolito que sufre conjugación con glutatión. La cantidad de este metabolito aumenta en las intoxicaciones masivas.
Excreción
La depuración plasmática total del diclofenac es de 263 ± 56 ml/min (media ± error estándar). La vida media plasmática terminal es de 1 - 2 horas. Cuatro metabolitos, dos de ellos activos, tienen una vida media plasmática breve, de 1 a 3 horas. Otro metabolito, el 3´-hidroxi-4´-metoxi diclofenac, tiene una vida media mucho más larga, pero es prácticamente inactivo.
Alrededor del 60 % de la dosis se elimina en las heces en forma de metabolitos, y menos del 1 % como droga inalterada. El resto se elimina como metabolitos a través de la bilis en las heces.
El paracetamol se elimina en forma conjugada. La vida media de dosis terapéuticas de paracetamol es de 1 - 3 horas. Entre el 85 y 100 % de la dosis se elimina en 24 horas.
Cinética en situaciones especiales.
No se ha notado una relación significativa entre la edad de los pacientes y la absorción, el metabolismo o la excreción del diclofenac.
La vida media del paracetamol puede prolongarse en personas de edad, en asociación con una disminución de la depuración de la droga. En recién nacidos y niños, la vida media no se modifica significativamente en relación a la observada en el adulto.
En la insuficiencia renal, la cinética de dosis únicas no conduce a una acumulación de diclofenac sin cambios cuando se emplea el esquema posológico habitual. En pacientes con un clearance de creatinina inferior a 10 ml/min, se calcula que, en el estado de equilibrio, la concentración plasmática de los metabolitos es de alrededor de 4 veces superior a la que

se registra en sujetos sanos. Los metabolitos son finalmente eliminados por vía biliar.
No hay evidencia de que la insuficiencia renal prolongue la vida media del paracetamol, por lo que no es necesario realizar ajustes de dosis. En los pacientes en hemodiálisis, la vida media puede disminuir 40 - 50 % con la administración de dosis terapéuticas.
En presencia de insuficiencia hepática (hepatitis crónica o cirrosis no descompensada), la cinética y el metabolismo del diclofenac son los mismos que en pacientes con el hígado intacto.
La vida media del paracetamol no se modifica en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En aquellos con insuficiencia hepática severa, la vida media se encuentra francamente prolongada.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
La posología recomendada es de 2 a 3 comprimidos recubiertos de BLOKIUM GESIC FORTE por día, preferentemente antes de las comidas.
En la dismenorrea primaria, la dosis diaria, que deberá ser adaptada caso por caso es, en general, de 1 a 3 comprimidos recubiertos de BLOKIUM GESIC FORTE por día. Es necesario comenzar el tratamiento ante la aparición de los primeros síntomas y, según la sintomatología, continuar durante algunos días.
En los casos de migraña se recomienda comenzar con una dosis inicial de 1 comprimido recubierto de BLOKIUM GESIC FORTE ante los primeros pródromos de la crisis migrañosa. Si al cabo de 2 horas no se ha conseguido un alivio satisfactorio del dolor, se puede administrar un segundo comprimido recubierto. Si es necesario, se pueden ingerir comprimidos recubiertos adicionales cada 4 a 6 horas.
En ningún caso se debe superar la dosis total diaria máxima de 4 comprimidos recubiertos.

CONTRAINDICACIONES
Antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente del producto.
Ulcera gastroduodenal.
Antecedentes de crisis de asma, urticaria o rinitis en respuesta a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides.
Trastornos graves de la función hepática.
Trastornos graves de la función renal.
Hiperbilirrubinemia hereditaria constitucional (enfermedad de Gilbert).
Menores de 15 años de edad.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
Los pacientes con trastornos gastrointestinales, con antecedentes de úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn o compromiso de la función hepática deben recibir BLOKIUM GESIC FORTE sólo si es estrictamente necesario y deben ser sometidos a una estrecha supervisión médica.
Las hemorragias gastrointestinales o las úlceras/perforaciones pueden tener consecuencias más graves en pacientes ancianos y producirse en cualquier momento del tratamiento, independientemente de la presencia de signos o síntomas o antecedentes de dichas alteraciones. En los raros casos en que se produzca una ulceración o hemorragia gastrointestinal, es necesario interrumpir el tratamiento con BLOKIUM GESIC FORTE.
Dada la importancia de las prostaglandinas en el mantenimiento de la perfusión renal, se debe tener especial precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, en los pacientes ancianos, en aquellos tratados con diuréticos o en los que presenten una reducción del volumen de líquido extracelular, como por ejemplo en la fase preoperatoria o postoperatoria de cirugía mayor. Por esta razón se recomienda controlar la función renal en estos casos. La interrupción del tratamiento lleva por lo
general al retorno de la función renal al nivel previo.
El consumo prolongado de analgésicos, en particular la combinación de varios principios activos puede provocar lesiones renales persistentes con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos).
Se recomienda precaución en los pacientes muy añosos, en los cuales se debe administrar la dosis mínima eficaz, sobre todo si están debilitados o tienen bajo peso.
Como con otros AINEs, se pueden producir aumentos de una o más enzimas hepáticas con el tratamiento con diclofenac. Este fenómeno, que ha sido observado en el curso de los estudios clínicos, puede observarse en alrededor del 15 % de los pacientes, pero raramente se acompaña de manifestaciones clínicas. Se desconoce la importancia clínica de este fenómeno.
En la mayor parte de los casos, se trata de una elevación ligeramente por encima de los valores normales. Ocasionalmente (en un 2,5 % de los casos) se observan elevaciones moderadas de las enzimas hepáticas (≥ 3 - < 8 x el límite superior normal). La frecuencia de elevaciones marcadas (≥8 x el límite superior de los valores normales) no excede el 1 %. Las elevaciones de las enzimas hepáticas son generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento. BLOKIUM GESIC FORTE se recomienda solamente para tratamientos de corta duración (máximo 2 semanas). Se recomienda prudencia en los pacientes afectados de porfiria hepática, dado que el diclofenac puede desencadenar una crisis.
Se aconseja precaución en caso de consumo excesivo de alcohol. El alcohol puede aumentar la hepatotoxicidad del paracetamol, notablemente en caso de carencias alimentarias concomitantes. En estos casos, incluso dosis terapéuticas de paracetamol pueden provocar daño hepático.
En caso de tratamiento prolongado (no recomendado), se debe controlar el hemograma, como con todos los AINEs altamente activos. Es posible una inhibición transitoria de la agregación plaquetaria con todos los medicamentos de esta clase, por lo que se aconseja una supervisión estrecha en pacientes con alteraciones de la coagulación. En pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, el paracetamol puede provocar anemia hemolítica, así como en pacientes que reciben simultáneamente drogas potencialmente hepatotóxicas o inductoras de enzimas hepáticas.
Dadas sus propiedades farmacodinámicas, los antiinflamatorios no esteroides pueden enmascarar algunos signos o síntomas de procesos infecciosos.
Como con otros medicamentos que contienen AINEs, en raros casos pueden producirse reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides), incluso en ausencia de exposición previa. Los pacientes deben ser advertidos que, con el consumo prolongado de analgésicos, se pueden manifestar cefaleas que llevan a la toma de esos mismos medicamentos y al mantenimiento de la cefalea (cefalea debida a analgésicos).
En caso de que ocurrieran vértigos, problemas visuales u otro tipo de trastornos del sistema nervioso central, no se aconseja conducir vehículos ni utilizar maquinarias.

Interacciones medicamentosas
La potencial hepatotoxicidad del paracetamol es aumentada por los inductores enzimáticos como el fenobarbital, la fenitoína, la carbamazepina, la isoniacida y la rifampicina.
Los agentes que retardan (por ejemplo, la propantelina) o que aceleran (por ejemplo, la metoclopramida) el vaciamiento gástrico, pueden disminuir o acelerar, respectivamente, la velocidad de absorción del paracetamol.
Alcohol: ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.
Litio y digoxina: el diclofenac puede aumentar las concentraciones

plasmáticas de litio y digoxina.
Diuréticos: ciertos AINEs (incluyendo el diclofenac), pueden inhibir la acción de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede provocar hiperkalemia, por lo que se requiere medir con frecuencia la kalemia.
AINEs: la administración concomitante de otros AINEs por vía sistémica puede aumentar la frecuencia de efectos indeseables.
Anticoagulantes: los estudios clínicos no indican que el diclofenac influya sobre el efecto de los anticoagulantes, pero se han informado casos aislados de hemorragias en pacientes tratados simultáneamente con diclofenac y anticoagulantes, por lo que se recomienda una estrecha vigilancia clínica en estos casos.
Antidiabéticos: los ensayos clínicos han mostrado que el diclofenac se puede administrar concomitantemente con antidiabéticos orales sin modificar su efecto clínico. Sin embargo, se han informado casos aislados de efectos hipoglucemiantes e hiperglucemiantes en presencia de diclofenac, por lo que puede ser necesaria la modificación de la posología de la medicación hipoglucemiante.
Metotrexato: se recomienda prudencia cuando se administran AINEs menos de 24 horas antes o después de la administración de metotrexato, ya que la concentración sanguínea y la toxicidad del metotrexato pueden aumentar.
Ciclosporina: la nefrotoxicidad de la ciclosporina puede aumentar debido a los efectos de los AINEs sobre las prostaglandinas renales.
Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han informado casos aislados de convulsiones que podrían atribuirse al uso concomitante de AINEs y quinolonas.
Cloranfenicol: la vida media de eliminación del cloranfenicol es prolongada 5 veces por el paracetamol.
Salicilamida: prolonga la vida media del paracetamol y puede aumentar la presencia de metabolitos hepatotóxicos.
Clorzoxazona: con la administración simultánea de paracetamol y clorzoxazona, aumenta la hepatotoxicidad de ambas sustancias.
Zidovudina: cuando se administra con paracetamol, aumenta la tendencia a la neutropenia.

Interacciones con pruebas de laboratorio
La toma de paracetamol puede alterar la determinación de ácido úrico en sangre por el método del ácido fosfotúngstico y la determinación de la glucemia mediante el método de la glucosa oxidasa-peroxidasa.

Embarazo y lactancia
Primer y segundo trimestre: categoría B.
Los estudios en animales no han revelado riesgo para el feto, pero no se dispone de estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas.
Tercer trimestre: categoría D.
No se debe prescribir BLOKIUM GESIC FORTE durante el último trimestre del embarazo, debido al riesgo eventual de cierre prematuro del conducto arterioso y de inercia uterina.
El paracetamol pasa a la leche materna, donde alcanza una concentración similar a la del plasma de la madre. Se desconocen las consecuencias nocivas que podría tener para el lactante.
Luego de la administración de 50 mg cada 8 horas, el diclofenac pasa en pequeñas cantidades a la leche materna.

Uso en Pediatría
No usar en menores de 15 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS
- Tracto gastrointestinal: Ocasionalmente: dolor epigástrico, otros problemas gastrointestinales tales como: náuseas, vómitos, diarrea, cólicos abdominales, dispepsia, flatulencia y anorexia. Raramente: hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta) y úlceras gastrointestinales con o sin hemorragia/perforación. En casos aislados: estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, estenosis intestinales (diafragmas), trastornos del tracto gastrointestinal inferior tales como: colitis hemorrágica inespecífica, exacerbación de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, constipación y pancreatitis.
- Sistema nervioso: Ocasionalmente: cefalea, mareos o vértigo. Raramente: astenia. En casos aislados: trastornos de la sensibilidad incluyendo parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas y meningitis aséptica.
- Órganos de los sentidos: En casos aislados: trastornos de la visión (disminución de la agudeza visual, diplopía), disminución de la agudeza auditiva, zumbido de oídos y trastornos gustativos.
- Piel: Ocasionalmente: erupciones cutáneas. Raramente: urticaria. En casos aislados: erupción bullosa, eccema, eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (necrolisis epidérmica tóxica), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacciones de fotosensibilidad y púrpura, incluyendo púrpura alérgica.
- Riñón: Raramente: edema. En casos aislados: insuficiencia renal aguda, hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico y necrosis papilar.
- Hígado: Frecuentes: aumento de transaminasas séricas (ALT, AST), ocasionalmente aumento moderado (≥ 3 x el límite normal superior) o incluso marcado (≥ 8 x el límite superior de los valores normales) (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).
Raras: hepatitis acompañada o no de ictericia. En casos aislados: hepatitis fulminante.
- Sangre y órganos hematopoyéticos: Raramente: trombocitopenia, incluso de origen alérgico, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, anemia hemolítica. En casos aislados: anemia aplásica.
- Reacciones de hipersensibilidad: Ocasionalmente: reacciones cutáneas de eritema y urticaria con enrojecimiento de la piel. Raramente: reacciones alérgicas de tipo anafilácticas/anafilactoides tales como: edema de Quincke, disnea, broncoespasmo, sudoración, náuseas y caída de la presión arterial que puede llevar al shock. Un 5 - 10 % de las personas presentan una intolerancia al ácido acetilsalicílico (aspirina) que se manifiesta, por ejemplo, en la forma de asma inducida por aspirina (asma inducida por analgésicos); esta reacción puede ser también provocada por el paracetamol, el diclofenac y otros AINEs (ver CONTRAINDICACIONES). En casos aislados: vasculitis y neumopatía inmunológica.
- Aparato cardiovascular: En casos aislados: palpitaciones, dolor torácico, hipertensión e insuficiencia cardíaca.

SOBREDOSIFICACIÓN
Luego de una dosis oral de 7,5 - 10 g de paracetamol en adultos y de 150 - 200 mg/kg de paracetamol en niños, se observan signos de toxicidad aguda a nivel de las células hepáticas y de los túbulos renales. En pacientes predispuestos, por ejemplo, en casos de alcoholismo o de disminución de la reserva de glutatión debida a carencias alimentarias, los signos de intoxicación se pueden presentar con dosis aun menores. La

hepatotoxicidad del paracetamol está en relación directa con la concentración plasmática, y puede manifestarse por un cuadro que incluye trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolores abdominales, anorexia), malestar general, hepatomegalia, valores de transaminasas elevados, valores de bilirrubina elevados, tiempo de tromboplastina prolongado y, en sobredosis severas, ictericia, hipoglucemia y coma hepático.
Tratamiento
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.
Administración oral de N-acetilcisteína. En caso de que la administración oral del antídoto no sea posible (por ej.: por vómitos violentos o deterioro de la conciencia) se puede recurrir a la vía endovenosa.
Medir la concentración plasmática de paracetamol (antes de transcurridas 4 horas de la ingesta).
Las complicaciones tales como hipotensión, insuficiencia renal, cólicos, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria requieren vigilancia clínica y tratamiento sintomático.
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 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.

PRESENTACIÓN
Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: junio de 2020.

FORMA DE CONSERVACIÓN
- Conservar entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.
Certificado Nº 35.279
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

E-4117-01 / D4445 / Act.: 09/2020

CASASCO