

Comprimidos recubiertos

Diclofenac Potásico 50,0 mg,
Betametasona 0,3 mg,
Cianocobalamina 5,0 mg.

FORMULA:

Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene: Diclofenac Potásico 50,0 mg, Betametasona 0,3 mg, Cianocobalamina (Vitamina B12) 5,0 mg.

Excipientes: Cellactose 80, dióxido de silicio coloidal, almidón glicolato sódico, lactosa, povidona PVP K30, estearato de magnesio, laca aluminica roja punzo 4r 20%, opadry White 85G28725 c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Analgésico. Antiinflamatorio. Antineurítico (Cód. ATC: M01AB55).

INDICACIONES:

Procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico. Afecciones reumáticas articulares y extraarticulares. Fibrosis. Mialgias. Tratamiento sintomático de las crisis agudas en lumbociatalgias, cervicobraquialgias, neuralgias o radiculalgias severas, cuando no respondan a monoterapia.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLÓGICA

Diclofenac: antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. Ejerce acción antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetaria, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

Betametasona: antiinflamatorio esteroideo. Inhibe la acumulación de células inflamatorias (macrófagos, leucocitos, etc.) en los sitios de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis, o liberación, de diversos mediadores químicos de la inflamación.

Cianocobalamina (Vitamina B12): coenzima en diversas funciones metabólicas. Se requiere para el crecimiento y replicación celular normal, el metabolismo de algunos aminoácidos, la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso y mantenimiento de la eritropoyesis normal. Adosis elevadas (farmacológicas), la experimentación clínica ha demostrado un marcado efecto antineurítico.

FARMACOCINETICA

Diclofenac

Absorción: la absorción por vía oral es rápida y completa. Debido al efecto de primer paso hepático, solo el 50% de la dosis absorbida se encuentra disponible sistémicamente. La Cmax se alcanza luego de 1 hora de la administración (en un rango de 0,30 a 2 horas).

La ingesta simultánea con alimentos provoca un retraso en la absorción y una reducción aproximadamente del 30% en la Cmax.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es del 99% (especialmente albúmina). Diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde alcanza su concentración máxima entre las 2-4 horas después de haberse alcanzado la Cmax, y se mantiene en niveles superiores a los séricos por alrededor de 12 horas.

Metabolismo y eliminación: la vida media de eliminación plasmática es de 110 minutos. Sufre biotransformación hepática, siendo su principal metabolito el 4-hidroxidiclofenac, el cual posee una débil actividad farmacológica. Diclofenac y sus metabolitos sufren glucuronidación y sulfatación seguidos de excreción biliar. Aproximadamente el 65% de la dosis absorbida se excreta por la orina, y el 35% restante, se excreta como sustancia inalterada, o en forma de metabolitos, a través de la bilis.

La vida media de eliminación de diclofenac inalterado es de aproximadamente 2 horas. Los parámetros farmacocinéticos no se modifican con la edad.

Betametasona

Absorción: se absorbe en forma rápida y casi completa por vía oral.

Distribución: su unión a proteínas plasmáticas es del orden del 60%.

Metabolismo y eliminación: es metabolizada en el hígado, mayoritariamente a metabolitos inactivos. Éstos, conjuntamente con una pequeña cantidad del fármaco sin metabolizar, son excretados en la orina. Mientras que la vida media plasmática es de 5 horas, su vida media biológica es de unas 35 a 54 horas.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Absorción: luego de su administración por vía oral se une al factor intrínseco (FI) cuando atraviesa el estómago. El complejo FI-vitamina B12 se absorbe de forma irregular en la mitad inferior del ileón mediante la unión a receptores específicos. A su vez, una porción de Cianocobalamina (Vitamina B12) es absorbida independientemente del FI por difusión pasiva.

Distribución: se une de manera específica a la transcobalamina II (TCII), una beta-globulina específica. El hígado, la médula ósea y otras células captan rápidamente al complejo vitamina B12-TCII.

Se acumula en el hígado (90%) del cual se liberará cuando se precise para cumplir sus funciones metabólicas específicas.

Metabolización y eliminación: se excreta por la bilis y pasa a la circulación entero hepática hasta en un 50%. Una pequeña porción de la dosis absorbida es excretada en la orina durante las primeras 8 horas. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas.

Cianocobalamina (Vitamina B12): atraviesa la barrera placental y es excretada en la leche materna.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, el ABC y la tasa de eliminación de diclofenac, son comparables con las de pacientes con función renal normal.

Insuficiencia hepática severa o hipotiroidismo: el metabolismo de betametasona se prolonga, lo que refuerza su acción.

Hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia: pueden provocar concentraciones elevadas de betametasona libre.

Otros: la respuesta terapéutica a Cianocobalamina (Vitamina B12) puede verse disminuida en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Comprimidos recubiertos:

Posología orientativa sujeta a criterio médico:

Dosis de ataque: 1 comprimido, 3 veces por día.

Dosis máxima: 3 comprimidos por día.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido, 2 veces por día.

La duración máxima recomendada del tratamiento es de 1 semana (Véase ADVERTENCIAS).

Modo de administración:

Comprimidos recubiertos: administrar preferentemente después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, o a los AINEs. Pacientes cuyas crisis asmáticas, de urticaria o de rinitis alérgica sean intensificadas por aspirina u otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa. Embarazo. Lactancia. En el contexto de una cirugía de bypass coronario. Infecciones bacterianas (salvo cuando se administren concomitantemente antibióticos o quimioterápicos adecuados). Infecciones virales. Micosis sistémicas. Discrasias sanguíneas. Depresión de médula ósea. Psoriasis. Tratamiento en curso con anticoagulantes. Menores de 15 años.

ADVERTENCIAS:

Diclofenac

Eventos cardiovasculares trombóticos: estudios clínicos sugieren que el uso de diclofenac en tratamientos prolongados y a dosis altas, se asocia a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden resultar fatales. En consecuencia, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo (como diabetes

mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo) tienen una mayor propensión a presentar estos eventos. Por lo tanto, se debe considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con el producto. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de los mismos.

Para minimizar el riesgo se recomienda utilizar la menor dosis efectiva posible y evaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.

Se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con infarto de miocardio reciente, a menos que los beneficios de su uso superen el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos. En este último caso, se deberá monitorear a los pacientes por signos de isquemia cardíaca.

Hipertensión: diclofenac puede provocar hipertensión o empeorar una hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir a la aparición de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, se deberá monitorear cuidadosamente la presión arterial al inicio y durante el tratamiento.

Pacientes tratados con AINEs, pueden tener una respuesta inadecuada a terapias con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos o de aza.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se ha reportado retención de fluidos y edema en pacientes tratados con diclofenac. Por lo tanto, el producto deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión y otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

Efectos gastrointestinales: durante el tratamiento con diclofenac, pueden ocurrir eventos adversos gastrointestinales serios como: inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, estómago, intestino delgado o grueso, que pueden resultar fatales. Estos eventos ocurren en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y aún con terapias breves.

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal tienen un mayor riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal con respecto a pacientes sin factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen: tratamiento prolongado con AINEs, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tabaquismo, consumo de alcohol, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados.

Se recomienda utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Se debe evitar la administración con otros AINEs y el uso en pacientes de alto riesgo.

Se recomienda el monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento crónico.

En caso de presentarse hemorragia digestiva se debe suspender de inmediato el tratamiento con el producto y consultar al médico.

Enfermedad renal avanzada: no se recomienda administrar diclofenac en pacientes con deterioro severo de la función renal, a menos que los beneficios superen los riesgos. Por tal motivo, se recomienda limitar la administración del producto a un período corto.

Efectos hepáticos: en estudios clínicos se reportaron elevaciones significativas de las transaminasas asociadas con el uso de diclofenac.

En estudios post comercialización se han reportado casos de hepatotoxicidad, generalmente durante el primer mes, y en algunos casos, en los primeros dos meses de tratamiento con diclofenac. Asimismo, se han reportado casos de reacciones severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante (con o sin ictericia), necrosis e insuficiencia hepática; algunos de los cuales han sido fatales o han requerido trasplante hepático.

Se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con el producto en caso que las pruebas de funcionalidad hepática muestren anomalías que persisten o empeoran, o ante la aparición de signos y síntomas sugerentes de enfermedad hepática (como eosinofilia, rash, dolor abdominal, diarrea, orina oscura).

En caso de lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la alanina aminotransferasa (ALT).

Consultar de inmediato al médico si aparece alguno de los siguientes síntomas: náuseas, fatiga, letargo, diarrea, purito, coloración amarilla de piel o mucosas, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Se debe advertir a los pacientes que no excedan la dosis máxima recomendada.

Reacciones cutáneas severas: con el uso de diclofenac, se han descripto reacciones cutáneas serias incluyendo: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidermica, que pueden resultar fatales. Por lo tanto, se debe discontinuar el tratamiento con diclofenac ante la primera aparición de erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

Betametasona

Reacciones cutáneas: cicatrización deficiente de heridas.

Endócrinas/metabólicas: el tratamiento que supere los 5 a 7 días puede significar una inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical, pudiendo resultar un cuadro de hipocortisolismo si se suspende luego, de forma abrupta.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Arritmias: durante el tratamiento inicial con cianocobalamina (las primeras 48 horas) se han descripto arritmias cardíacas secundarias a hipopotasemia potencialmente mortales.

Reacciones cutáneas severas: se han reportado casos de shock anafiláctico y angioedema tras la administración parenteral de Cianocobalamina (Vitamina B12) y, reacciones de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina y hidroxicobalamina y la aparición de anticuerpos contra el complejo hidroxicobalamina-transcobalamina II.

Efectos sobre la capacidad para conducir o operar máquinas: deberá advertirse que la administración de Cianocobalamina (Vitamina B12) puede influir sobre la capacidad de operar maquinarias, conducir o desempeñar tareas peligrosas ya que puede producir mareos.

Comprimidos recubiertos: Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

PRECAUCIONES:

Diclofenac

Generales: por contener diclofenac, puede enmascarar los síntomas de una infección (fiebre e inflamación).

Efectos hematológicos: se reportó anemia en pacientes tratados con diclofenac. En consecuencia, se recomienda el control de la hemoglobina y del hematocrito ante la aparición de signos y síntomas de anemia.

Además, diclofenac produce inhibición de la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado; este efecto es reversible y de corta duración. El producto debe ser usado con precaución en pacientes con alteración intrínseca de la coagulación y/o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes.

Efectos renales: no se deberá iniciar el tratamiento si el paciente está deshidratado o con hipovolemia; se recomienda rehidratar al paciente previamente. En pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs se reportó necrosis papilar renal y otras lesiones renales.

En pacientes con alteraciones de la función renal tales como reducción del flujo renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis de la síntesis de prostaglandinas, y secundariamente, en la reducción del flujo plasmático renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.

Pacientes de edad avanzada, deshidratados, con hipovolemia, con insuficiencia hepática, renal o cardiaca, o bajo tratamiento con diuréticos, IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII), están más expuestos a esta reacción.

Hiperkalemia: se han reportado casos de incrementos en la concentración sérica de potasio, con el uso de diclofenac en pacientes con función renal normal. Estos efectos se han atribuido a un efecto sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona.

Pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico: el uso de diclofenac ha sido asociado a reacciones anafilácticas en pacientes con o sin hipersensibilidad a diclofenac y en pacientes con asma con alergia a aspirina (véase CONTRAINDICACIONES).

Se deben monitorear posibles cambios de signos y síntomas en pacientes con asma, y aún en aquellos pacientes sin antecedentes de alergia a aspirina, durante el tratamiento con diclofenac.

Meningitis aséptica: se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac.

Ocurre mayoritariamente en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo.

Ante la aparición de signos y síntomas de meningitis en un paciente bajo tratamiento con el producto, se deberá considerar la posibilidad que esté relacionado con el tratamiento con diclofenac y se suspenderá la medicación.

Porfiria: debe evitarse el uso en pacientes con porfiria hepática, debido al riesgo de desencadenar una crisis de esta patología.

Betametasona

Generales: betametasona produce alteraciones inmunológicas aumentando la susceptibilidad a contraer infecciones o empeorando infecciones preexistentes.

Infarto agudo de miocardio (IAM): el uso de corticoides en pacientes que hayan sufrido un IAM reciente aumenta el riesgo de una ruptura del

miocardio.

Miastenia gravis o hipotiroidismo: en estos pacientes se debe proceder con precaución frente al uso de corticoides.

Diabetes: betametasona puede inducir la aparición de las manifestaciones de diabetes latente o agravar la evolución de una diabetes ya diagnosticada.

Tuberculosis: la administración de corticoides puede reactivar infecciones latentes con Mycobacterium tuberculosis.

Misceláneas: se deberá proceder con precaución frente a la administración de betametasona si el paciente presenta alguna de las siguientes condiciones: osteoporosis, hipertensión, insuficiencia cardíaca descompensada, glaucoma (o historia familiar de glaucoma), antecedentes de miopatía inducida por corticoides, insuficiencia hepática o renal, epilepsia, úlcera péptica, psoriasis.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Policitemia vera: la administración de Cianocobalamina (Vitamina B12) puede enmascarar los síntomas de la policitemia vera.

Enfermedad de Leber: la administración de cianocobalamina puede agravar la amблиopatía tabaquica o la atrofia hereditaria del nervio óptico.

Gota: la administración de Cianocobalamina (Vitamina B12) puede precipitar una crisis gotosa en pacientes predisposados.

Poblaciones especiales

Embarazo: durante el tercer trimestre de embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden ocasionar alteraciones cardiopulmonares fetales y/o prolongar el tiempo de sangría materno o fetal y provocar el cierre prematuro del conducto arterioso. Adicionalmente, se ha demostrado que los corticoides causan anomalías congénitas en animales de experimentación. Debido al potencial riesgo para el feto y la madre, debe evitarse la administración de Dicloram B12 durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: los componentes de este producto se excretan en la leche materna. Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con este producto (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes de edad avanzada: pacientes de edad avanzada, requieren mayor control ya que son más propensos a presentar reacciones adversas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Agentes inductores e inhibidores de enzimas hepáticas (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, voriconazol, aminoglutarimida): estos agentes pueden alterar la eficacia y/o toxicidad de Dicloram B12.

AINEs: se debe evitar la administración conjunta de Dicloram B12 con otros AINEs, debido al mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragias digestivas.

Paracetamol: el empleo conjunto y prolongado de paracetamol con Dicloram B12 puede favorecer la aparición de reacciones adversas hepáticas y/o renales.

Salicilatos: la depuración de los salicilatos se ve aumentada con la administración concomitante de corticoides. Mientras que la retirada abrupta de los mismos puede ocasionar una intoxicación con salicilato.

Drogas asociadas a torsión de puntas (como astemizol, bepridil, eritromicina i.v., pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina): se desaconseja la administración conjunta de este tipo de drogas con Dicloram B12. Hipokalemia, al igual que bradicardia y un intervalo QT prolongado preexistente son factores que elevan el riesgo de torsión de puntas.

Drogas antiarrítmicas (como amiodarona, quinidina, sotalol): la administración conjunta de estas drogas con Dicloram B12 requiere especial precaución, control electrocardiográfico y un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio.

Antihipertensivos (β-bloqueantes, inhibidores ECA, diuréticos): Dicloram B12 puede reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos.

Diuréticos: Dicloram B12, por su contenido de diclofenac, puede producir una disminución del efecto natriuretico de los diuréticos del asa (como furosemida), y los diuréticos tiazídicos ya que inhibe la síntesis de prostaglandinas renales, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de Dicloram B12 y diuréticos ahorradores de potasio puede producir hiperpotasemia. Anfotericina B, teofilina, carbonoxolona, glicósidos digitálicos, diuréticos ahorradores de potasio, laxantes estimulantes: el empleo conjunto de estos medicamentos con Dicloram B12 requiere un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio y de la función cardíaca.

Digoxina y litio: Dicloram B12 provoca un incremento de la concentración plasmática de estos fármacos debido a que aumenta la vida media de digoxina y reduce el clearance renal de litio. Hipoglucemiantes orales o insulina: Dicloram B12 puede potenciar el efecto hipoglucemante.

Además, metformina puede reducir los niveles séricos de Cianocobalamina (Vitamina B12), presente en el producto.

Anticoagulantes orales: se desaconseja el empleo concomitante de anticoagulantes orales con Dicloram B12 ya que aumenta el riesgo hemorrágico. Si tal asociación no pudiera ser evitada, deberá efectuarse un estricto control del tiempo de protrombina. Además, los anticoagulantes orales alteran las concentraciones séricas de Cianocobalamina (Vitamina B12) presente en el producto.

Agentes antiplaquetarios e ISRS: estos agentes pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con Dicloram B12.

Interferón-α: Dicloram B12 puede inhibir la acción de interferón-α.

Metotrexato: se aconseja discontinuar el empleo de Dicloram B12 durante un lapso de 12 a 24 horas previo a la administración de metotrexato o hasta que las concentraciones plasmáticas de éste alcancen niveles no tóxicos.

Ciclosporina: la administración concomitante de Dicloram B12 con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad de la misma.

Aminoglucósidos (neomicina, colchicina, mesalazina y sus sales): la administración concomitante de aminoglucósidos con el producto puede disminuir la absorción de Cianocobalamina (Vitamina B12) presente en él.

Antivirales: la administración combinada de agentes antivirales con Dicloram B12 puede alterar las concentraciones plasmáticas de algunos de sus principios activos. Mientras que zidovudina reduce los niveles plasmáticos de Cianocobalamina (Vitamina B12), ritonavir aumenta las concentraciones plasmáticas de betametasona.

Fluoroquinolonas: la administración concomitante de fluoroquinolonas con Dicloram B12 aumenta el riesgo de rotura de tendón, ya que Dicloram B12 contiene corticoides.

Tretinoína: betametasona aumenta el metabolismo de tretinoína, y en consecuencia, disminuye sus niveles plasmáticos.

Cloranfenicol y otros depresores de la médula ósea: estos medicamentos pueden atenuar el efecto terapéutico de Dicloram B12, ya que atenuan la acción de Cianocobalamina (Vitamina B12).

Somatotrofina: los corticoides contenidos en Dicloram B12 pueden inhibir el efecto de somatotrofina sobre el crecimiento.

Vecuronio: los corticoides contenidos en Dicloram B12 antagonizan el bloqueo neuromuscular ejercido por vecuronio.

Quetiapina: betametasona contenida en Dicloram B12 puede aumentar el metabolismo de quetiapina.

Alcohol: el alcohol disminuye la absorción de Cianocobalamina (Vitamina B12) contenida en el producto.

Anticonceptivos orales: los anticonceptivos orales pueden disminuir las concentraciones séricas de Cianocobalamina (Vitamina B12) contenida en el producto.

Oxido nítrico: el óxido nítrico puede desactivar la forma cobalamina de Cianocobalamina (Vitamina B12) contenida en el producto) por oxidación. Suplementos de ácido ascórbico: estos suplementos pueden disminuir la absorción de Cianocobalamina (Vitamina B12) (contenido en el producto), principalmente dentro de la hora siguiente a la administración de Dicloram B12 por vía oral.

Interferencias con pruebas analíticas: Cianocobalamina (Vitamina B12), presente en el producto, interfiere con aquellas determinaciones en las que se usan métodos colorimétricos (como transaminasas, albúmina, fosfatasa alcalina, bilirrubina en suero y en orina, colesterol, glucosa, tiempo de protrombina). Estas interferencias se deben al color rojo de Cianocobalamina (Vitamina B12).

REACCIONES ADVERSAS:

El producto es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentemente descriptas fueron:

Gastrointestinales: se han observado al inicio del tratamiento, trastornos gastrointestinales (cólicos abdominales, epigastralgia, náuseas, diarrea) que habitualmente desaparecen al espaciar la administración del medicamento.

Inmunológicas: aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones oportunistas o de empeorar las ya existentes.

Reacciones de hipersensibilidad: pueden presentarse reacciones cutáneas (exantema leve, rash, eczema) y respiratorias (broncoespasmo, excepcionalmente reacciones anafilácticas, particularmente en pacientes con alergia a la aspirina).

Neurológicas: se han reportado astenia, insomnio, irritabilidad, vértigo, mareo, disturbios visuales, obnubilación; en casos aislados, convulsiones, y/o disfunciones cognitivas.

Psiquiátricas: trastornos afectivos, reacciones psicóticas, trastornos del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño.

Reacciones cutáneas: en casos aislados se han informado dermatosis (síndrome de Steven Johnson, síndrome de Lyell), reacciones de fotosensibilidad y alopecia.

Renales y urinarias: puede aparecer una coloración rojiza en la orina.

Oculares: la administración de betametasona puede ocasionar un aumento de la presión intraocular, empeorar o precipitar el glaucoma, edema papilar, cataratas posteriores subcapsulares, y/o adelgazamiento de la córnea o esclera.

Otras: raramente se han descrito edema periférico, insuficiencia renal aguda, anomalías urinarias (como hematuria), nefritis intersticial, hipotensión, hepatitis, ictericia.

Efectos sobre los parámetros biológicos: excepcionalmente puede observarse elevación de las transaminasas y alteración de los recuentos hemáticos (leucopenia, agranulocitosis, trombopenia, aplasia medular, anemia hemolítica). Más comúnmente, pueden generarse alteraciones del balance electrolítico: retención de sodio y agua, pérdida de potasio o alcalosis hipokálmica.

Tras el uso prolongado del producto pueden manifestarse secundarismos propios de los corticoides: edema, hipokalemia, necrosis aséptica, osteoporosis o fracturas óseas, disturbios gastrointestinales, pancreatitis, úlcera péptica o intestinal, miopatía esteroidea, estrías, acné u otros trastornos cutáneos, desbalance endocrino (irregularidades menstruales, manifestaciones de diabetes latente, síndrome de Cushing), trastornos en la cicatrización de heridas.

SOBREDOSISIFICACION:

En caso de sobredosis pueden observarse los siguientes síntomas: cefalea, agitación motora, temblor muscular, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la función hepática, oliguria. No se conoce un antidoto específico. En pacientes con síntomas de intoxicación, y dentro de las 4 horas de ingestión de la sobredosis, se debe considerar la emisión forzada y la administración de carbón activado y/o laxantes osmóticos. Diclofenac no es dializable.

Asimismo, ni la hemoperfusión, ni la alcalinización de la orina o la diuresis forzada son efectivas frente a una sobredosis. En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

- Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

- Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACION:

Comprimidos recubiertos:

Envases con 10, y 20 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en su envase original. Proteger de la luz y la humedad.

Comprimidos Circulares de color rojo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO DEBER SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN NUEVA RECETA MÉDICA

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento

Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº: 59217

Comercializado y distribuido por: LABORATORIOS MAR S.A. Av. Gaona 3875. CABA. Tel: (54-11) 4582-5090

Director técnico: Di Battista Santiago Hernán, Farmacéutico.

Comprimidos:

Elaboración hasta el granel y/o semielaborado: LABORATORIOS FRASCA S.R.L., GALICIA 2652 - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. - REPÚBLICA ARGENTINA

Acondicionamiento primario: LABORATORIOS ARGENPACK S.A., AZCUÉNAGA 3944 - BUENOS AIRES - REPÚBLICA ARGENTINA

Acondicionamiento secundario: LABORATORIOS MAR S.A., GAONA 3875 - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. - REPÚBLICA ARGENTINA

Acondicionamiento secundario: LABORATORIOS ARGENPACK S.A., AZCUÉNAGA 3944 - BUENOS AIRES - REPÚBLICA ARGENTINA

Fecha de última revisión: 24/06/2020

Código: DA7P-2925/A

Diclofenac Potásico 78,8 mg

Betametasona 2,0 mg (como Betametasona fosfato disódico 2,63 mg)
Hidroxocobalamina 10 mg (como Hidroxocobalamina sulfato 10,37 mg)

FORMULA:

Injectable intramuscular. Cada ampolla contiene:

Diclofenac potásico 78,8 mg Betametasona 2,0 mg. (como Betametasona fosfato disódico 2,63 mg), Hidroxocobalamina 10 mg (como Hidroxocobalamina sulfato 10,37 mg).

Excipientes: EDTA, metabisulfito de sodio, alcohol benzílico, propilenglicol, hidróxido de sodio c.s.p. pH 7,6 - 8,2, agua para inyectables c.s.p. 3,0 ml.

ACCION TERAPEUTICA:

Analgésico. Antiinflamatorio. Antineurítico (Cód. ATC: M01AB55).

INDICACIONES:

Afecciones musculosqueléticas agudas, lumbalgia, lumbociatalgia. Exacerbaciones agudas de trastornos reumáticos crónicos (artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis gotosa).

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Administrar 1 a 2 ampollas por día, exclusivamente por vía intramuscular profunda, (por ej.: en el cuadrante súperexterno de la región glútea), en forma lenta.

Conservar las máximas medidas de asepsia para la administración de medicaciones inyectables y seguir los procedimientos usualmente recomendados para evitar una eventual inyección intravascular. Emplear una aguja adecuada para asegurar la administración intramuscular profunda. Masajear suavemente la zona de aplicación para facilitar la distribución del líquido una vez inyectado.

La dosis máxima es de 2 ampollas por día. Luego de iniciar el tratamiento con Diclomar B12, se recomienda ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta terapéutica y la tolerancia. En pacientes que pesen menos de 60 kg o en aquellos en los que la condición clínica, medicación concomitante o presencia de otras enfermedades así lo aconsejen, la dosis máxima total diaria recomendada debe ser reducida. No se aconseja el empleo de Diclomar B12, por un período mayor de 3 días sin una nueva indicación médica. En pacientes con deterioro de la función hepática puede ser necesaria la reducción de la dosis. El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con cirrosis hepática.

Niños: No se aconseja el uso de Diclomar B12 en pacientes menores de 18 años.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA:

Diclofenac: antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. Ejerce acción antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetaria, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

Betametasona: antiinflamatorio esteroideo. Inhibe la acumulación de células inflamatorias (macrófagos, leucocitos, etc.) en los sitios de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis, o liberación, de diversos mediadores químicos de la inflamación.

Vitamina B12: coenzima en diversas funciones metabólicas. Se requiere para el crecimiento y replicación celular normal, el metabolismo de algunos aminoácidos, la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso y mantenimiento de la eritropoyesis normal.

Adosis elevadas (farmacológicas), la experimentación clínica ha demostrado un marcado efecto antineurítico.

FARMACOCINETICA

Diclofenac

Absorción: la absorción por vía oral es rápida y completa. Debido al efecto de primer paso hepático, solo el 50% de la dosis absorbida se encuentra disponible sistémicamente. La Cmax se alcanza luego de 1 hora de la administración (en un rango de 0,30 a 2 horas).

La ingesta simultánea con alimentos provoca un retraso en la absorción y una reducción aproximadamente del 30% en la Cmax.

La absorción de diclofenac por vía intramuscular es rápida y completa; el ABC es aproximadamente el doble del obtenido con una dosis oral equivalente.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es del 99% (especialmente albúmina). Diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde alcanza su concentración máxima entre las 2-4 horas después de haberse alcanzado la Cmax, y se mantiene en niveles superiores a los séricos por alrededor de 12 horas.

Metabolismo y eliminación: la vida media de eliminación plasmática es de 110 minutos. Sufre biotransformación hepática, siendo su principal metabolito el 4-hidroxidiclofenac, el cual posee una débil actividad farmacológica. Diclofenac y sus metabolitos sufren glucuronidación y sulfatación seguidos de excreción biliar. Aproximadamente el 65% de la dosis absorbida se excreta por la orina, y el 35% restante, se excreta como sustancia inalterada, o en forma de metabólicos, a través de la bilis.

La vida media de eliminación de diclofenac inalterado es de aproximadamente 2 horas. Los parámetros farmacocinéticos no se modifican con la edad.

Betametasona

Absorción: se absorbe en forma rápida y casi completa por vía oral. Por vía parenteral, el comienzo de acción se efectiviza en su pico máximo luego de 1-3 horas de la inyección.

Distribución: su unión a proteínas plasmáticas es del orden del 60%.

Metabolismo y eliminación: es metabolizada en el hígado, mayoritariamente a metabólicos inactivos. Éstos, conjuntamente con una pequeña cantidad del fármaco sin metabolizar, son excretados en la orina. Mientras que la vida media plasmática es de 5 horas, su vida media biológica es de unas 35 a 54 horas.

Vitamina B12

Absorción: luego de su administración por vía oral se une al factor intrínseco (FI) cuando atraviesa el estómago. El complejo FI-vitamina B12 se absorbe de forma irregular en la mitad inferior del ileon mediante la unión a receptores específicos. A su vez, una porción de vitamina B12 es absorbida independientemente del FI por difusión pasiva. Por vía intramuscular, se absorbe rápidamente alcanzándose el pico de concentración plasmática a la hora de su administración.

Distribución: se une de manera específica a la transcobalamina II (TCII), una beta-globulina específica. El hígado, la médula ósea y otras células captan rápidamente al complejo vitamina B12-TCII.

Se acumula en el hígado (90%) del cual se liberará cuando se precise para cumplir sus funciones metabólicas específicas.

Metabolización y eliminación: se excreta por la bilis y pasa a la circulación entero hepática hasta en un 50%. Una pequeña porción de la dosis absorbida es excretada en la orina durante las primeras 8 horas. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas.

Vitamina B12 atravesia la barrera placental y es excretada en la leche materna.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, el ABC y la tasa de eliminación de diclofenac, son comparables con las de pacientes con función renal normal.

Insuficiencia hepática severa o hipotiroidismo: el metabolismo de betametasona se prolonga, lo que refuerza su acción.

Hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia: pueden provocar concentraciones elevadas de betametasona libre.

Otros: la respuesta terapéutica a vitamina B12 puede verse disminuida en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, o a los AINEs. Pacientes cuyas crisis asmáticas, de urticaria o de rinitis alérgica sean intensificadas por aspirina u otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa. Embarazo. Lactancia. En el contexto de una cirugía de bypass coronario. Infecciones bacterianas (salvo cuando se administren concomitantemente antibióticos o quimioterápicos adecuados). Infecciones virales. Micosis sistémicas. Discrasias sanguíneas. Depresión de médula ósea. Psoriasis. Tratamiento en curso con

anticoagulantes. Menores de 15 años.

ADVERTENCIAS:

Diclofenac

Eventos cardiovasculares trombóticos: estudios clínicos sugieren que el uso de diclofenac en tratamientos prolongados y a dosis altas, se asocia a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden resultar fatales. En consecuencia, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo (como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo) tienen una mayor propensión a presentar estos eventos. Por lo tanto, se debe considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con el producto. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de los mismos.

Para minimizar el riesgo se recomienda utilizar la menor dosis efectiva posible y evaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.

Se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con infarto de miocardio reciente, a menos que los beneficios de su uso superen el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos. En este último caso, se deberá monitorear a los pacientes por signos de isquemia cardíaca.

Hipertensión: diclofenac puede provocar hipertensión o empeorar una hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir a la aparición de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, se deberá monitorear cuidadosamente la presión arterial al inicio y durante el tratamiento.

Pacientes tratados con AINEs, pueden tener una respuesta inadecuada a terapias con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos o de asa.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se ha reportado retención de fluidos y edema en pacientes tratados con diclofenac.

Por lo tanto, el producto deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión y otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

Efectos gastrointestinales: durante el tratamiento con diclofenac, pueden ocurrir eventos adversos gastrointestinales serios como:

inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, estómago, intestino delgado o grueso, que pueden resultar fatales. Estos eventos ocurren en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y aún con terapias breves.

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal tienen un mayor riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal con respecto a pacientes sin factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen: tratamiento prolongado con AINEs, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tabaquismo, consumo de alcohol, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados.

Se recomienda utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Se debe evitar la administración con otros AINEs y el uso en pacientes de alto riesgo.

Se recomienda el monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento crónico.

En caso de presentarse hemorragia digestiva se debe suspender de inmediato el tratamiento con el producto y consultar al médico.

Enfermedad renal avanzada: no se recomienda administrar diclofenac en pacientes con deterioro severo de la función renal, a menos que los beneficios superen los riesgos. Por tal motivo, se recomienda limitar la administración del producto a un período corto.

Efectos hepáticos: en estudios clínicos se reportaron elevaciones significativas de las transaminasas asociadas con el uso de diclofenac.

En estudios post comercialización se han reportado casos de hepatotoxicidad, generalmente durante el primer mes, y en algunos casos, en los primeros dos meses de tratamiento con diclofenac. Asimismo, se han reportado casos de reacciones severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante (con o sin ictericia), necrosis e insuficiencia hepática; algunos de los cuales han sido fatales o han requerido trasplante hepático.

Se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con el producto en caso que las pruebas de funcionalidad hepática muestren anomalías que persisten o empeoran, o ante la aparición de signos y síntomas sugerentes de enfermedad hepática (como eosinofilia, rash, dolor abdominal, diarrea, orina oscura).

En caso de lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la alanina aminotransferasa (ALT).

Consultar de inmediato al médico si aparece alguno de los siguientes síntomas: náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Se debe advertir a los pacientes que no excedan la dosis máxima recomendada.

Reacciones cutáneas severas: con el uso de diclofenac, se han descrito reacciones cutáneas serias incluyendo: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica, que pueden resultar fatales. Por lo tanto, se debe discontinuar el tratamiento con diclofenac ante la primera aparición de erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

Betametasona

Reacciones cutáneas: cicatrización deficiente de heridas.

Endócrinas/metabólicas: el tratamiento que supere los 5 a 7 días puede significar una inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical, pudiendo resultar un cuadro de hipocortisolismo si se suspende luego, de forma abrupta.

Vitamina B12

Reacciones cutáneas severas: se han reportado casos de shock anafiláctico y angioedema tras la administración parenteral de vitamina B12 y, reacciones de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina y hidroxocobalamina-transcobalamina II.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar máquinas: deberá advertirse que la administración de vitamina B12 puede influir sobre la capacidad de operar maquinarias, conducir o desempeñar tareas peligrosas ya que puede producir mareos.

Injectable intramuscular: por contener metabisulfito de sodio como excipiente, la inyección puede producir manifestaciones alérgicas como disnea, urticaria, angioedema y exacerbación del broncoespasmo, especialmente en pacientes con asma aguda.

PRECAUCIONES:

Diclofenac

Generales: por contener diclofenac, puede enmascarar los síntomas de una infección (fiebre e inflamación).

Efectos hematológicos: se reportó anemia en pacientes tratados con diclofenac. En consecuencia, se recomienda el control de la hemoglobina y del hematocrito ante la aparición de signos y síntomas de anemia.

Además, diclofenac produce inhibición de la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado; este efecto es reversible y de corta duración. El producto debe ser usado con precaución en pacientes con alteración intrínseca de la coagulación y/o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes.

Efectos renales: no se deberá iniciar el tratamiento si el paciente está deshidratado o con hipovolemia; se recomienda rehidratar al paciente previamente. En pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs se reportó necrosis papilar renal y otras lesiones renales.

En pacientes con alteraciones de la función renal tales como reducción del flujo renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis de la síntesis de prostaglandinas, y secundariamente, en la reducción del flujo plasmático renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.

Pacientes de edad avanzada, deshidratados, con hipovolemia, con insuficiencia hepática, renal o cardiaca, o bajo tratamiento con diuréticos, IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII), están más expuestos a esta reacción.

Hiperkalemia: se han reportado casos de incrementos en la concentración sérica de potasio, con el uso de diclofenac en pacientes con función renal normal. Estos efectos se han atribuido a un efecto sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona.

Pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico: el uso de diclofenac ha sido asociado a reacciones anafilácticas en pacientes con o sin hipersensibilidad a diclofenac y en pacientes con asma con alergia a aspirina (véase CONTRAINDICACIONES).

Se deben monitorear posibles cambios de signos y síntomas en pacientes con asma, y aún en aquellos pacientes sin antecedentes de alergia a aspirina, durante el tratamiento con diclofenac.

Meningitis aséptica: se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac.

Ocurre mayoritariamente en pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del tejido conectivo.

Ante la aparición de signos y síntomas de meningitis en un paciente bajo tratamiento con el producto, se deberá considerar la posibilidad

que esté relacionado con el tratamiento con diclofenac y se suspenderá la medicación.

Porfiria: debe evitarse el uso en pacientes con porfiria hepática, debido al riesgo de desencadenar una crisis de esta patología.

Betametasona

Generales: betametasona produce alteraciones inmunológicas aumentando la susceptibilidad a contraer infecciones o empeorando infecciones preexistentes.

Infarto agudo de miocardio (IAM): el uso de corticoides en pacientes que hayan sufrido un IAM reciente aumenta el riesgo de una ruptura del miocardio.

Miastenia gravis o hipotiroidismo: en estos pacientes se debe proceder con precaución frente al uso de corticoides.

Diabetes: betametasona puede inducir la aparición de las manifestaciones de diabetes latente o agravar la evolución de una diabetes ya diagnosticada.

Tuberculosis: la administración de corticoides puede reactivar infecciones latentes con Mycobacterium tuberculosis.

Misceláneas: se deberá proceder con precaución frente a la administración de betametasona si el paciente presentara alguna de las siguientes condiciones: osteoporosis, hipertensión, insuficiencia cardíaca descompensada, glaucoma (o historia familiar de glaucoma), antecedentes de miopatía inducida por corticoides, insuficiencia hepática o renal, epilepsia, úlcera péptica, psicosis.

Vitamina B12

Policitemia vera: la administración de vitamina B12 puede enmascarar los síntomas de la policitemia vera.

Gota: la administración de vitamina B12 puede precipitar una crisis gotosa en pacientes predisponentes.

Poblaciones especiales

Embarazo: durante el tercer trimestre de embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden ocasionar alteraciones cardiopulmonares fetales y/o prolongar el tiempo de sangría materno o fetal y provocar el cierre prematuro del conducto arterioso. Adicionalmente, se ha demostrado que los corticoides causan anomalías congénitas en animales de experimentación. Debido al potencial riesgo para el feto y la madre, debe evitarse la administración de DICLOMAR B12 durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: los componentes de este producto se excretan en la leche materna. Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con este producto (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes de edad avanzada: pacientes de edad avanzada, requieren mayor control ya que son más propensos a presentar reacciones adversas.

Interacciones medicamentosas:

Agentes inductores e inhibidores de enzimas hepáticas (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, voriconazol, aminoglutetimida): estos agentes pueden alterar la eficacia y/o toxicidad de DICLOMAR B12.

AINEs: se debe evitar la administración conjunta de DICLOMAR B12 con otros AINEs, debido al mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragias digestivas.

Paracetamol: el empleo conjunto y prolongado de paracetamol con DICLOMAR B12 puede favorecer la aparición de reacciones adversas hepáticas y/o renales.

Salicilatos: la depuración de los salicilatos se ve aumentada con la administración concomitante de corticoides. Mientras que la retirada abrupta de los mismos puede ocasionar una intoxicación con salicilato.

Drogas asociadas a torsión de puntas (como astemizol, bepridil, eritromicina i.v., pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina): se desaconseja la administración conjunta de este tipo de drogas con DICLOMAR B12. Hipokalemia, al igual que bradicardia y un intervalo QT prolongado preexistente son factores que elevan el riesgo de torsión de puntas.

Drogas antiarrítmicas (como amiodarona, quinidina, sotalol): la administración conjunta de estas drogas con DICLOMAR B12 requiere especial precaución, control electrocardiográfico y un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio.

Antihipertensivos (β -bloqueantes, inhibidores ECA, diuréticos): DICLOMAR B12 puede reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos.

Diuréticos: DICLOMAR B12, por su contenido de diclofenac, puede producir una disminución del efecto natriurético de los diuréticos del asa (como furosemida), y los diuréticos tiazídicos ya que inhibe la síntesis de prostaglandinas renales, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de DICLOMAR B12 y diuréticos ahorradores de potasio puede producir hiperpotasemia. Anfotericina B, teofilina, carbonoxolona, glicosídos digitálicos, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes estimulantes: el empleo conjunto de estos medicamentos con DICLOMAR B12 requiere un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio y de la función cardíaca.

Digoxina y litio: DICLOMAR B12 provoca un incremento de la concentración plasmática de estos fármacos debido a que aumenta la vida media de digoxina y reduce el clearance renal de litio.

Hipoglucemiantes orales o insulina: DICLOMAR B12 puede potenciar el efecto hipoglucemante. Además, metformina puede reducir los niveles séricos de vitamina B12, presente en el producto.

Anticoagulantes orales: se desaconseja el empleo concomitante de anticoagulantes orales con DICLOMAR B12 ya que aumenta el riesgo hemorrágico. Si tal asociación no pudiera ser evitada, deberá efectuarse un estricto control del tiempo de protrombina. Además, los anticoagulantes orales alteran las concentraciones séricas de vitamina B12 presente en el producto.

Agentes antiplaquetarios e ISRS: estos agentes pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con DICLOMAR B12.

Interferón- α : DICLOMAR B12 puede inhibir la acción de interferón- α .

Metotrexato: se aconseja discontinuar el empleo de DICLOMAR B12 durante un lapso de 12 a 24 horas previo a la administración de metotrexato o hasta que las concentraciones plasmáticas de éste alcancen niveles no tóxicos.

Ciclosporina: la administración concomitante de DICLOMAR B12 con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad de la misma.

Aminoglucósidos (neomicina, colchicina, mesalazina y sus sales): la administración concomitante de aminoglucósidos con el producto puede disminuir la absorción de vitamina B12 presente en él.

Antivirales: la administración combinada de agentes antivirales con DICLOMAR B12 puede alterar las concentraciones plasmáticas de algunos de sus principios activos. Mientras que zidovudina reduce los niveles plasmáticos de vitamina B12, ritonavir aumenta las concentraciones plasmáticas de betametasona.

Fluoroquinolonas: la administración concomitante de fluoroquinolonas con DICLOMAR B12 aumenta el riesgo de rotura de tendón, ya que DICLOMAR B12 contiene corticoides.

Tretinoína: betametasona aumenta el metabolismo de tretinoína, y en consecuencia, disminuye sus niveles plasmáticos.

Cloranfenicol y otros depresores de la médula ósea: estos medicamentos pueden atenuar el efecto terapéutico de DICLOMAR B12, ya que atenúan la acción de vitamina B12.

Somatotrofina: los corticoides contenidos en DICLOMAR B12 pueden inhibir el efecto de somatotrofina sobre el crecimiento.

Vecuronio: los corticoides contenidos en DICLOMAR B12 antagonizan el bloqueo neuromuscular ejercido por vecuronio.

Quetiapina: betametasona contenida en DICLOMAR B12 puede aumentar el metabolismo de quetiapina.

Alcohol: el alcohol disminuye la absorción de vitamina B12 contenida en el producto.

Anticonceptivos orales: los anticonceptivos orales pueden disminuir las concentraciones séricas de vitamina B12 contenida en el producto.

Oxido nítrico: el óxido nítrico puede desactivar la forma cobalamina de vitamina B12 (contenida en el producto) por oxidación.

Suplementos de ácido ascórbico: estos suplementos pueden disminuir la absorción de vitamina B12 (contenida en el producto), principalmente dentro de la hora siguiente a la administración de DICLOMAR B12 por vía oral.

Interferencias con pruebas analíticas: vitamina B12, presente en el producto, interfiere con aquellas determinaciones en las que se usan métodos colorimétricos (como transaminasas, albúmina, fosfatasa alcalina, bilirrubina en suero y en orina, colesterol, glucosa, tiempo de protrombina). Estas interferencias se deben al color rojo de vitamina B12.

REACCIONES ADVERSAS:

El producto es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentemente descriptas fueron: Gastrointestinales: se han observado al inicio del tratamiento, trastornos gastrointestinales (cólicos abdominales, epigastralgia, náuseas, diarrea) que habitualmente desaparecen al espaciar la administración del medicamento. Inmunológicas: aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones oportunistas o de empeorar las ya existentes. Reacciones de hipersensibilidad: pueden presentarse reacciones cutáneas (exantema leve, rash, eczema) y respiratorias (broncoespasmo, excepcionalmente reacciones anafilácticas, particularmente en pacientes con alergia a la aspirina). La formulación inyectable intramuscular suele asociarse con reacciones en el sitio de inyección.

Neurológicas: se han reportado astenia, insomnio, irritabilidad, vértigo, mareo, disturbios visuales, obnubilación; en casos aislados,

convulsiones, y/o disfunciones cognitivas. Psiquiátricas: trastornos afectivos, reacciones psicóticas, trastornos del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño.

Reacciones cutáneas: en casos aislados se han informado dermatosis (síndrome de Steven Johnson, síndrome de Lyell), reacciones de fotosensibilidad y alopecia. Renales y urinarias: puede aparecer una coloración rojiza en la orina. Oculares: la administración de betametasona puede ocasionar un aumento de la presión intraocular, empeorar o precipitar el glaucoma, edema papilar, cataratas posteriores subcapsulares, y/o adelgazamiento de la córnea o esclera.

Otras: raramente se han descrito edema periférico, insuficiencia renal aguda, anomalías urinarias (como hematuria), nefritis intersticial, hipotensión, hepatitis, ictericia.

Efectos sobre los parámetros biológicos: excepcionalmente puede observarse elevación de las transaminasas y alteración de los recuentos hemáticos (leucopenia, agranulocitosis, trombopenia, aplasia medular, anemia hemolítica). Más comúnmente, pueden generarse alteraciones del balance electrolítico: retención de sodio y agua, pérdida de potasio o alcalosis hipokálmica.

Tras el uso prolongado del producto pueden manifestarse secundarios propios de los corticoides: edema, hipokalemia, necrosis aséptica, osteoporosis o fracturas óseas, disturbios gastrointestinales, pancreatitis, úlcera péptica o intestinal, miopatía esteroidea, estrías, acné u otros trastornos cutáneos, desbalance endocrino (irregularidades menstruales, manifestaciones de diabetes latente, síndrome de Cushing), trastornos en la cicatrización de heridas.

SOBREDOSIFICACION:

En caso de sobredosis pueden observarse los siguientes síntomas: cefalea, agitación motora, temblor muscular, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la función hepática, oliguria. No se conoce un antídoto específico. En pacientes con síntomas de intoxicación, y dentro de las 4 horas de ingestión de la sobredosis, se debe considerar la emisión forzada y la administración de carbón activado y/o laxantes osmóticos. Diclofenac no es dializable.

Asimismo, ni la hemoperfusión, ni la alcalinización de la orina o la diuresis forzada son efectivas frente a una sobredosis. En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACION:

Envases con 3, y 6 ampollas.

Ampolla: frasco de vidrio color ámbar conteniendo un líquido rojo transparente.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura entre 15 a 30°C, preferentemente en su envase original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN NUEVA RECETA MÉDICA

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 59.374

Comercializado y distribuido por: LABORATORIOS MAR S.A. Av. Gaona 3875. CABA. Tel: (5411) 4582-5090

Director técnico: Di Battista Santiago Hernán, Farmacéutico.

Ampollas:

Elaboración hasta el granel y/o semielaborado, Acondicionamiento primario en: GOBBI NOVAG S.A. Fabián Onsari 498 (1875), Wilde | Buenos Aires, Argentina. O en: M R Pharma S.A. Estados Unidos 5105 (1667), El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas | Buenos Aires, Argentina.

Acondicionamiento secundario: LABORATORIOS MAR S.A., Av. Gaona 3875 (1407) | Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina.

Fecha de Actualización: 25/01/2021

Código: DA8P-2925/A