

DISPOSICIÓN N° 4711



BUENOS AIRES, 12 DE JUNIO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000455-13-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

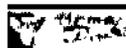
CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).



DISPOSICIÓN N° 4711



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ARMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

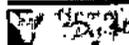
Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:



DISPOSICIÓN N° 4711

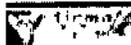


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ASPMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DICLOFENAC-BETAMETASONA-VITAMINA B12 PHARMAVIAL y nombre/s genérico/s BETAMETASONA - HIDROXOCOBALAMINA - DICLOFENACO SODICO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 13/04/2015 10:47:27, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 26/03/2015 14:54:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 26/03/2015 14:54:14, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 23/12/2013 14:28:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 23/12/2013 14:28:33.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



DISPOSICIÓN N° 4711



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

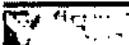
ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000455-13-6

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



INFORMACION PARA EL PACIENTE

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

Inyectable

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FORMULA: cada ampolla contiene: Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico) 2mg, Diclofenac Sódico 75mg, Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato) 10mg.
Excipientes: Alcohol Bencílico, Propilenglicol, Bisulfito/Metabisulfito de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 3ml.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a aplicarse el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

Que es DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL y para qué se utiliza:

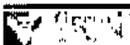
Los principios activos de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL son el Diclofenac sódico, una droga que pertenece al grupo de los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINÉs); Betametasona, un corticoide; e Hidroxocobalamina (vitamina B12). DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL es un medicamento para aliviar el dolor y la inflamación y favorecer la regeneración nerviosa, que se usa para el tratamiento de afecciones musculoesqueléticas (de los huesos, articulaciones y músculos) agudas como lumbalgia (dolor de espalda), lumbociatalgia, y episodios de empeoramiento de trastornos reumáticos crónicos como artritis reumatoidea, osteoartritis (artrosis), espondilitis anquilosante (una forma de artritis que afecta las articulaciones de la columna vertebral) y gota.

Antes de aplicarse DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL:

Es importante que utilice la dosis más baja que alivie/controle el dolor y no debe emplearse este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

No se aplique DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL sin consultar a su médico en las siguientes circunstancias:

- Si es alérgico (hipersensible) al Diclofenac, la Betametasona u otros corticoides, la vitamina B12, o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Si es alérgico a la aspirina u otros analgésicos similares. Las reacciones pueden incluir dificultad para respirar, urticaria, congestión nasal o hinchazón de la cara.
- Si ha tenido una hemorragia o perforación de estómago o intestino.
- Si padece una enfermedad grave del riñón o del hígado, asma, trastornos hemorrágicos, porfiria hepática o una insuficiencia cardíaca grave
- Si está embarazada
- Si sufre de alteraciones de la coagulación



- Si tiene problemas cardiovasculares, antecedentes de ataques cerebrales o riesgo de sufrir estas afecciones (por ejemplo, si tiene presión arterial o colesterol elevados, diabetes, o fuma)
- Si tiene infecciones, especialmente infecciones fúngicas (por hongos) sistémicas, infecciones por virus, particularmente herpes, varicela o sarampión, tuberculosis o reacción positiva a la tuberculina (reacción de Mantoux), infestación por Strongiloides (strongiloidiasis), o si ha sido recientemente vacunado
- Si tiene colitis ulcerosa, inflamación de divertículos, anastomosis intestinales recientes, miastenia gravis, osteoporosis, diabetes, glaucoma (presión ocular) o antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de miopatía inducida por corticosteroides o epilepsia
- Si padece inestabilidad emocional o tendencias psicóticas

Advertencias

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe ser administrado por vía intravenosa.

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL, como todos los medicamentos que contienen antiinflamatorios no esteroides, se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

La interrupción del tratamiento prolongado con corticoides no debe hacerse abruptamente, sino disminuyendo la dosis en forma gradual.

El tratamiento con DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL puede enmascarar algunos signos de infección (por ejemplo fiebre). El uso prolongado de corticoides puede producir una disminución de la resistencia a las infecciones y la capacidad para su localización.

Los pacientes en tratamiento con corticosteroides, sobre todo en altas dosis, no deben ser vacunados, debido a la posibilidad de complicaciones neurológicas y disminución de la respuesta inmune.

El sarampión y la varicela pueden tener una evolución más severa, incluso fatal, en individuos tratados con corticosteroides.

De la misma manera, los corticosteroides deben ser usados con extrema precaución en pacientes con infestación conocida sospechada por el parásito *Strongiloides*.

Se debe evitar el uso de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL, en pacientes con tuberculosis activa. El uso en individuos con tuberculosis latente o con reacción positiva a la PPD requiere de una observación estrecha, ya que puede ocurrir una reacción a la enfermedad.

Se han informado casos de potasio bajo en sangre con riesgo de arritmias cardíacas al iniciar el tratamiento con hidroxocobalamina, por lo que se debe controlar la concentración sérica de potasio. Consulte con su médico si presenta náuseas, fatiga, síntomas similares a la gripe, coloración amarillenta de piel y ojos o dolor en la parte alta del abdomen, ya que podrían representar un problema de hígado asociado o no con la administración del medicamento. También consulte inmediatamente con su médico si presenta dolor abdominal intenso o persistente, deposiciones de color negro o vómitos con sangre.

Los antiinflamatorios no esteroides como el diclofenac se pueden asociar con un aumento del riesgo de sufrir infarto de miocardio o accidentes vasculares cerebrales, especialmente cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendados. Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca o presión arterial alta.

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe ser utilizado durante el postoperatorio de cirugía de bypass coronario.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Ciertos medicamentos pueden interferir con DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico especialmente si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Aspirina u otros antiinflamatorios
- Anticoagulantes
- Digoxina
- Metotrexato
- Ciclosporina
- Litio
- Diuréticos
- Medicación para la diabetes
- Medicamentos para la presión arterial
- Rifampicina o rifabutina
- Carbamazepina
- Fenitoína
- Primidona
- Fenobarbitona
- Aminoglutetimida
- Efedrina

Embarazo y lactancia

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe emplearse durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que el médico lo considere estrictamente necesario. DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe administrarse durante el tercer trimestre del embarazo porque puede ocasionar una alteración cardiovascular grave en el feto, con potencial muerte fetal.

No se recomienda tampoco el uso de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL si usted está amamantando.

Condición y uso de máquinas

A dosis normales, DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, si nota somnolencia, vértigos, mareo o alteraciones de la visión evite conducir y manejar maquinarias.

Cómo emplear DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

Siga exactamente las instrucciones de administración proporcionadas por su médico. No se aplique DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL en dosis más altas ni por más tiempo que lo indicado por el médico.

Administrar una a dos ampollas por día, **exclusivamente por vía intramuscular profunda**, (ej. En el cuadrante súperoexterno de la región glútea), en forma lenta.

La dosis máxima es de 2 ampolla por día.

No se aconseja el empleo de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL por un período mayor de 3 días sin una nueva indicación médica.

No se aconseja el uso de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL en pacientes menores de 18 años.

Si olvidó aplicarse DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

No debe aplicarse una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si olvida una dosis, aplíquese tan pronto pueda, excepto si ya casi es hora de la siguiente; luego vuelva a la pauta de administración habitual. Si olvidara varias dosis, consulte con su médico.

Si ha recibido una dosis mayor de la indicada o en caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad administrada:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel.: (011) 4300-2115/4362-6063

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel.: (0221) 451-5555

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL puede producir efectos adversos en algunas personas.

Los siguientes eventos adversos han sido reportados durante el tratamiento con los componentes del producto, sin implicar esto que todos ellos estén relacionados causalmente con el mismo.

Diclofenac

Incidencia mayor que el 1% de los casos tratados – Relación causal probable

Generales: dolor o calambres abdominales, cefaleas, retención de líquido, distensión abdominal.

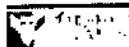
Aparato digestivo: diarrea, trastornos digestivos, náuseas, constipación, flatulencia, alteraciones de exámenes de laboratorio hepáticos, úlcera péptica con o sin sangrado y perforación o hemorragia sin úlcera.

Sistema nervioso: vértigo.

Piel y apéndices: erupciones, picazón.

Sentidos especiales: zumbido de oídos.

Incidencia (menor al 1% de los casos tratados): malestar general, reacciones de tipo alérgico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, vómitos, ictericia, melena, estomatitis aftosa, sequedad de boca y mucosas, diarrea sanguinolenta, hepatitis, pancreatitis con o sin hepatitis concomitante, disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura, niveles altos de urea, insomnio, depresión, fatiga, visión doble, ansiedad, irritabilidad, epistaxis, asma,



edema laríngeo, alopecia, urticaria, eczema, dermatitis, angioedema, visión borrosa, alteraciones del gusto, pérdida reversible de la audición, escotomas, proteinuria.

Betametasona

La Betametasona, utilizada en las dosis recomendadas por periodos cortos (no más de dos semanas) es, en general, bien tolerada. Los siguientes efectos adversos se suelen observar con dosis elevadas y/o tratamientos prolongados.

Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, disminución del potasio en sangre, hipertensión.

Musculoesqueléticas: debilidad muscular, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de la cabeza del húmero y del fémur, fracturas patológicas de huesos largos.

Gastrointestinales: úlcera péptica con o sin perforación o hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.

Dermatológicas: alteración de la cicatrización de heridas, piel fina y frágil, esquimosis y petequias, eritema facial, aumento de sudoración, puede negativizar las pruebas de reacción cutánea.

Neurológicas: convulsiones, aumento de la presión intracraneana con edema de papila, vértigo, cefalea.

Endócrinas: irregularidades menstruales, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta suprarrenal e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés (trauma, cirugía, etc.), disminución de la tolerancia a carbohidratos, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus, aparición de una diabetes mellitus subclínica.

Oftalmológicas: cataratas (subcapsular posterior), aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos (ojos saltones).

Metabólicas: catabolismo proteico (degradación de las proteínas)

Con la administración parenteral se han observado además: hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos estériles.

Hidroxicobalamina:

Han ocurrido casos excepcionales de reacciones alérgicas luego de la administración inyectable.

Reacciones locales por inyecciones intramusculares

La administración intramuscular de medicamentos puede ocasionar alteraciones en el sitio de aplicación y/o factores individuales del paciente. Se han descrito efectos indeseables locales en el sitio de aplicación, tales como dolor post-inyección, induración y excepcionalmente abscesación y necrosis. Si nota enrojecimiento, endurecimiento o dolor en la zona de aplicación, consulte inmediatamente con su médico.

Información adicional

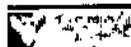
NO APLICAR POR VIA ENDOVENOSA

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación y almacenamiento



Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 3 y 6 ampollas. Uso hospitalario exclusivo: 25, 50 y 100 ampollas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Elaborado por:

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.

Bogotá 3921/25 (1407) C.A.B.A.

Director Técnico: Roberto Tamanaha

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



TAMANAHHA Roberto
Director Técnico
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO
S.A.
30645104060

Página 6 de 6



DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

Inyectable

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FORMULA: cada ampolla contiene: Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico) 2mg, Diclofenac Sódico 75mg, Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato) 10mg. Excipientes: Alcohol Bencílico, Propilenglicol, Bisulfito/Metabisulfito de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 3ml.

ACCION TERAPEUTICA:

Analgésico, antiinflamatorio, antineurítico.

INDICACIONES:

Procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico. Afecciones reumáticas articulares y extrarticulares. Fibrositis. Mialgias. Lumbalgias. Cialgias. Traumatismos. Esguinces.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Diclofenac - Betametasona – Vitamina B12 Pharmavial contiene como uno de sus principios, activos Diclofenac, nombre químico ácido 2,6-aminofenilacético, en su forma sódica, un antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido fenilacético con intensa acción antiinflamatoria y analgésica. El mecanismo de su acción farmacológica resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio. En este sentido, el Diclofenac inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocida actualmente (COX1 Y COX2). Se ha informado que el Diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y del ácido 5^o hidroxieicosatetraenoico (5-HETE). Además, puede inhibir la migración de leucocitos, incluyendo leucocitos polimorfonucleares, hacia el sitio de la inflamación e inhibe la agregación de plaquetas inducida por ADP y colágeno. Diclofenac impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria. Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo se postula una acción central, de mecanismo no opiode, a nivel hipotalámico.

Posee además un efecto antipirético vinculado con la disminución de la actividad de las prostaglandinas a nivel hipotalámico, en el centro termorregulador, favoreciendo la pérdida de calor.

La Betametasona es un antiinflamatorio esteroide.

Los glucocorticoides fisiológicos (cortisona e hidrocortisona) son hormonas metabólicas esenciales; los corticoides sintéticos, como la Betametasona, son utilizados principalmente por su potente efecto antiinflamatorio. A dosis alta, disminuye la respuesta inmunitaria. Su efecto metabólico y de retención sódica es menor que el de la hidrocortisona.

La Hidroxocobalamina (Vitamina B12) actúa como coenzima en varias funciones metabólicas, incluyendo el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono y en la síntesis de las proteínas.

Es necesaria en el crecimiento, replicación celular, hematopoyesis y en la síntesis de nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico.

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

Farmacocinética:

Las concentraciones plasmáticas máximas de Diclofenac se alcanzan aproximadamente a los 20 minutos de su administración intramuscular. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo que se obtiene luego de la inyección intramuscular es casi el doble de la que se obtiene por vía oral con dosis idénticas. La unión del Diclofenac a las proteínas plasmáticas es de más del 99%, y su volumen de distribución es de 0,12-0,17l/Kg.

Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es de 3 a 6 horas. El clearance sistémico total del Diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas.

Diclofenac es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal, principalmente como metabolitos en forma de glucuronatos o sulfatos. Solamente un 1% de la dosis eliminada por la orina corresponde a Diclofenac libre; los conjugados representan un 5-10% de la dosis recuperada en orina. Menos del 5% de la dosis se elimina por la bilis.

El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxidiclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del Diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4,5-dihidroxidiclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina.

La eliminación del Diclofenac y de sus metabolitos es rápida: alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 posteriores a la administración.

Los parámetros farmacocinéticos del Diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal el fármaco y/o sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica, cirrosis sin descompensación portal) presentan cinética y metabolización del fármaco similares a las de los sujetos sanos.

Cuando se inyecta por vía intramuscular, la Hidroxocobalamina se absorbe en forma completa, obteniéndose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente 1 hora después de su administración. Una vez en la circulación sistémica, la Hidroxocobalamina se une a proteínas transportadores específicas, las transcobalaminas. Se han determinado tres transcobalaminas (Transcobalaminas I, II y III). La Hidroxocobalamina fijada a la transcobalamina abandona rápidamente el plasma y se distribuye con preferencia en las células del parénquima hepático. En el adulto, hasta el 90% de las reservas de Hidroxocobalamina se encuentran en el hígado.

La bilis es la principal vía de excreción de la Hidroxocobalamina. Las dos terceras partes de la Hidroxocobalamina se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un ciclo enterohepático. El resto es eliminado por las materias fecales, pudiendo aumentar la cantidad de Hidroxocobalamina en las mismas por la descamación de las células epiteliales del tubo digestivo y también por la síntesis efectuada por las bacterias presentes en el colon.

En condiciones normales, la excreción de Hidroxocobalamina por la orina es muy escasa. Al aumentar progresivamente las dosis administradas, la filtración glomerular se torna cada vez más importante.

Luego de la administración intramuscular de Betametasona Fosfato Disódico, las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen en aproximadamente 60 minutos.

Dentro del rango recomendado de dosificación terapéutica, su unión a las proteína plasmáticas, principalmente albúmina es del 60-70%.

El volumen de distribución de la Betametasona es de $1,4 \pm 0,3$ l/Kg.

La vida media plasmática de la Betametasona Fosfato Disódico administrada por vía oral o parenteral es de ≥ 5 horas, siendo su vida media biológica de 36-54 horas, su depuración renal de $2,9 \pm 0,9$ ml/min/Kg.

Los ésteres de Betametasona sufren hidrólisis a nivel tisular en el punto de inyección. La Betametasona es metabolizada en el hígado al igual que otros glucocorticoides y es eliminado fundamentalmente por vía biliar, conjugada con ácido glucurónico.

Situaciones clínicas especiales:

En la insuficiencia hepática grave y en el hipotiroidismo, el metabolismo de los glucocorticoides sufre un retardo significativo, el cual puede acentuar la acción farmacológica de la Betametasona. Asimismo tanto la hipoalbuminemia como la hiperbilirrubinemia pueden ocasionar concentraciones séricas elevadas, no deseadas del principio activo no unido a las proteínas.

La vida media de eliminación de los glucocorticoides durante el embarazo y la depuración plasmática es menor en el recién nacido que en el lactante y el adulto.

POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION:

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

Adultos y niños mayores de 12 años:

1 a 2 ampollas por día, por vía intramuscular.

Modo de aplicación:

Para disminuir al mínimo los riesgos de molestias en el lugar de inyección o efectos adversos locales, se recomienda cumplimentar cuidadosamente las reglas de aplicación de inyectables, en especial:

- Cuidadosa asepsia del sitio de aplicación
- Cuidar la asepsia durante la manipulación
- Aplicar lo más profundamente posible.
- Inyectar en forma lenta.
- Masajear suavemente la zona para facilitar la distribución del líquido.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto.

Úlcera gastrointestinal activa. Insuficiencia hepática y/o renal severa. Insuficiencia cardíaca descompensada. Hipertensión arterial severa. Pacientes asmáticos con antecedentes de precipitación de ataques agudos de asma, rinitis o urticaria por parte de ácido acetilsalicílico u otros fármacos con acción inhibitoria sobre la síntesis de prostaglandinas. Tuberculosis activa, micosis sistémicas.

Enfermedades virales. Glomerulonefritis aguda. Psicosis aguda. Osteoporosis. Porfiria hepática. Embarazo, lactancia, niños menores de 12 años.

ADVERTENCIAS

La administración de corticoides puede favorecer el desarrollo de infecciones, la retención hidrosalina, la exacerbación de afecciones gastroduodenales acidopépticas.

Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINE y/o corticoides: se recomienda una estrecha vigilancia médica de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal.

Se aconseja tener precaución en pacientes tratados crónicamente con Diclofenac, por la posibilidad de generarse enfermedad ulcero-péptica y hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos del tracto digestivo superior.

Los gerontes o pacientes debilitados, parecen tolerar menos las úlceras o hemorragias que otros individuos y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en esta población etaria.

Efectos hepáticos: pueden presentarse alteraciones en una o mas pruebas hepáticas. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Para el monitoreo de la lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP).

Se observaron elevaciones de transaminasa con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas, reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se debería controlar las transaminasa dentro de la cuarta a octava semana, luego de haber iniciado un tratamiento continuado con Diclofenac. Como ocurre con otros AINE, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (por ej. Náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser precautoriamente discontinuado.

Reacciones anafilactoides: como ocurre con otros AINES las reacciones anafilactoides, pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto.

No se recomienda su administración a pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINE.

La alergia típica ocurre en pacientes asmáticos, quienes experimentan rinitis con o si pólipos nasales o quienes manifiestan broncoespasmo severo, luego de la ingesta de aspirina u otro AINE. Se han reportado reacciones extremadamente graves en tales pacientes.

Enfermedad renal avanzada: en casos de enfermedad renal avanzada, todo tratamiento con AINE debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal.

Embarazo: particularmente en la última etapa del embarazo, se recomienda evitar la administración de AINE, debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso.

PRECAUCIONES:

Generales: Diclofenac – Betametasona – Vitamina B12, no debe ser usado concomitantemente con otros productos que contengan similares principios activos u otros AINE.

Previamente a su administración deben aportarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad.

Retención hidrosalina y edemas: diverso grado de retención hidrosalina incluso con edemas se ha observado en asociación con el uso de antiinflamatorios, por lo que se recomienda precaución, especialmente en pacientes con antecedentes de descompensación con antecedentes de descompensación cardíaca, hipertensión u otra patología que predisponga a retención hidrosalina.

Efectos renales: los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos bajo tratamiento diurético y los ancianos en general. En pacientes tratados con Diclofenac raramente se han reportado casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar. Una forma secundaria de compromiso renal, asociada con el uso de AINE se observa en pacientes con alteraciones tales como: reducción en el flujo plasmático renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En esos pacientes, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.

Se han reportado casos aislados de insuficiencia renal significativa en pacientes que recibieron Diclofenac durante la etapa postcomercialización, pero no se la observó en más de 4000 pacientes en ensayos clínicos internacionales, durante los cuales los valores séricos de creatinina fueron rigurosamente vigilados.

Hubo solamente 11 pacientes (0,3%) en los cuales los valores séricos de creatinina y urea fueron mayores a 2mg/dl y 40mg/dl, respectivamente, mientras se les administraba Diclofenac. Debido a que los metabolitos de Diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis, a los pacientes bajo tratamiento con esta asociación, especialmente a los que presentaron alteración significativa de la función renal.

Porfiria: debería evitarse el uso de Diclofenac en pacientes con porfiria hepática, dado que, al igual que con otros AINE, existe la posibilidad de desencadenar crisis de esta patología, presumiblemente a través de la inducción de la sintetasa del precursor porfirínico, ácido delta aminolevulínico.

Meningitis aséptica: como con otros AINE se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con Diclofenac. Si bien lo más probable es que esto ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de meningitis en un paciente tratado con Diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

Asma pre-existente: aproximadamente 10% de los pacientes con asma pueden padecer crisis asmáticas desencadenadas por la aspirina (asma aspirinosensible). El uso de aspirina en pacientes con asma aspirinosensible, se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de extrema gravedad. Dado que en pacientes aspirinosensibles se han reportado reacciones cruzadas con otros AINE, incluso broncoespasmo, el Diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma pre-existente.

Otras precauciones: la actividad farmacológica del Diclofenac puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir su utilidad como signos diagnósticos de determinadas patologías. Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones, mientras recibe Diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos.

En pacientes tratados con AINE, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso. Los corticoides deben utilizarse con precaución en casos de pacientes con: colitis ulcerosa (riesgo de perforación), anastomosis intestinales recientes, insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis, miastenia gravis, diabetes. En algunos pacientes -sobre todo en ancianos- puede llegar a presentarse ligera somnolencia, por lo que debe prestarse atención en tareas que requieran especial cuidado.

INTERACCIONES

Diclofenac

- Anticoagulantes orales y heparina: el Diclofenac podría aumentar su efecto.
- Metotrexato: puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato.
- Diuréticos: puede disminuir la actividad de diuréticos
- Sulfonilureas: puede aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas.
- Digoxina y/o litio: puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y/o litio.
- Ciclosporina: puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.
- Acido acetilsalicílico: el uso simultaneo con acido acetilsalicílico reduce recíprocamente la biodisponibilidad.

Hidroxocobalamina (Vitamina B12)

- Alcohol (ingestión excesiva durante más de 2 semanas), aminosalicilatos, colchicina (especialmente en asociación con aminoglucósidos): pueden reducir la absorción de Vitamina B12 en el tracto gastrointestinal.
- Antibióticos: pueden interferir con el método de ensayo microbiológico para las determinaciones de Vitamina B12 en suero y eritrocitos, dando lugar a resultados falsamente bajos.
- Acido fólico: en dosis elevadas y continuas, puede reducir la concentración de Vitamina B12 en sangre.

Betametasona:

- Aspirina: disminución de la salicilemia.
- Anticoagulantes orales y heparina: disminuyen los efectos anticoagulantes.
- Anticonceptivos orales: se incrementa la toxicidad del corticoesteroide.
- Antidepresivos tricíclicos: riesgo de psicopatías
- Hormonas (estrógenos / andrógenos): edema, aumento de peso.
- Inmunosupresores: riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas (por ej.: tuberculosis).
- Antidiabéticos orales e insulina: hiperglucemia por disminución de la tolerancia a los glúcidos.
- Antihipertensivos. Disminución del efecto antihipertensivo por retención hidrosalina.
- Vacunas a virus atenuados: riesgo de enfermedad generalizada grave.
- Interferon alfa: riesgo de inhibición de su acción.

- Inductores enzimáticos (por ej.: rifampicina, anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona): disminución de la actividad de los corticoides.
- Medicamentos que inducen "torsades de pointes" (antiarrítmicos tipo amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidinas, sotalol y no antiarrítmicos como astemizol, terfenadina, vincamina, pentamidina): la posible hipokalemia provocada por corticoides puede desencadenar el cuadro.
- Digitálicos: la posible hipokalemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos.
- Otros hipokalemiantes (ciertos diuréticos, ciertos laxantes estimulantes): efectos aditivos.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se le administró Diclofenac Sódico a más de 2mg/kg/día han revelado que no se incrementa significativamente la incidencia de tumores. Hubo un pequeño incremento en la presencia de fibroadenoma mamario en ratas con dosis de 0.5mg/kg/día, pero el incremento no fue significativo para este tipo de tumor.

Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando Diclofenac a dosis por encima de 0.3mg/kg/día en machos y 1mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico. El Diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas in vitro e in vivo, incluyendo estudios cromosómicos y de anomalía nuclear; administrado a ratas machos y hembras a una dosis de 4mg/kg/día no afectó la fertilidad.

Embarazo, efectos teratogénicos: los estudios de reproducción que han sido realizados a ratones a los que se les administró Diclofenac (más de 20mg/kg/día y en ratas y conejos más de 10 mg/kg/día para ratas y 80 mg para conejos) no han revelado evidencia de teratogenicidad, toxicidad materna ni fetal.

En ratas, la toxicidad no fue asociada con distocia, gestación prolongada, peso o crecimiento fetal reducido o sobrevivencia fetal reducida.

El Diclofenac demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas.

No existen sin embargo, estudios adecuados en mujeres embarazadas.

Los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, por lo tanto ese producto no debería utilizarse en el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto.

Un riesgo para el feto lo constituye la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso asociado al uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que Diclofenac debe ser evitado en la última etapa del embarazo.

Parto y alumbramiento: no se conocen efectos del Diclofenac sobre el trabajo de parto y alumbramiento en mujeres embarazadas. Sobre la base de lo que ocurre con otros AINE, no es posible descartar totalmente que el Diclofenac pueda inhibir las concentraciones uterinas y demorar el nacimiento.

Lactancia: debido a las reacciones adversas potenciales que el producto puede ocasionar en los lactantes, se deberá discontinuar la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso pediátrico: esta forma farmacéutica no es adecuada para niños.

Uso en geriatría: más de 6000 pacientes han sido tratados con Diclofenac en ensayos clínicos. 31% de los cuales fueron gerontes de más de 65 años de edad.

No hubo diferencias en conjunto observadas entre eficacia, eventos adversos o perfiles cinéticos de gerontes comparados con adultos jóvenes. Como con otros AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS

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

- **Ocasionales: incidencia 1-10%**

Generales: dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal.

Gastrointestinales: diarrea, dispepsia, náuseas, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En <3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado.

Hidroelectrolíticos: hipokalemia, retención de sodio con ocasional hipertensión arterial e incluso insuficiencia cardíaca congestiva.

Endocrinometabólicos: irregularidades menstruales.

Sistema nervioso: vértigo.

Piel: rash, prurito.

Sentidos: tinnitus.

- **Raras: Incidencia <1%**

Generales: malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilactoides, casos aislados de anafilaxia y edema laríngeo.

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva

Gastrointestinales. Vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, hepatitis, pancreatitis. Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis.

Hematológicas: disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, purpura.

Aisladamente: eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancitopenia.

Endocrinometabólicos: disminución de la tolerancia a la glucosa, presentación de una diabetes latente. Aisladamente: síndrome de Cushing, hiposecreción de ACTH, atrofia corticosuprarrenal, detención del crecimiento en niños.

Sistema nervioso: insomnio / somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad.

Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones.

Respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

Piel y faneras: alopecia, urticaria, dermatitis, angioedema. Aisladamente: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar.

Sentidos: visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

Urogenital: proteinuria. Aisladamente: síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Musculoesqueléticos: aisladamente, atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur.

Se han descrito efectos indeseables locales en el sitio de aplicación, tales como dolor post-inyección, induración y - excepcionalmente- abscedación y necrosis (estos últimos especialmente en sujetos diabéticos de edad avanzada). Dadas las características de brevedad que se presentan en general los tratamientos, es escasa la posibilidad de aparición de estos efectos adversos.

SOBREDOSIFICACION

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel (011) 4962-6666/2247
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACION: Envases conteniendo 3 y 6 ampollas. Uso hospitalario exclusivo: 25, 50 y 100 ampollas.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25°C. No conservar en heladera.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DICLOFENAC - BETAMETASONA - VITAMINA B12 PHARMAVIAL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. N°

Elaborado por: **Instituto Biológico Contemporáneo S.A.**, Chivilcoy 304 y Bogota 3921/5 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamanaha - M.N. 7711.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

Inyectable

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

FORMULA: cada ampolla contiene: Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico) 2mg, Diclofenac Sódico 75mg, Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato) 10mg.
Excipientes: Alcohol Bencílico, Propilenglicol, Bisulfito/Metabisulfito de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 3ml.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a aplicarse el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

Que es DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL y para qué se utiliza:

Los principios activos de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL son el Diclofenac sódico, una droga que pertenece al grupo de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); Betametasona, un corticoide; e Hidroxocobalamina (vitamina B12). DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL es un medicamento para aliviar el dolor y la inflamación y favorecer la regeneración nerviosa, que se usa para el tratamiento de afecciones musculoesqueléticas (de los huesos, articulaciones y músculos) agudas como lumbalgia (dolor de espalda), lumbociatalgia, y episodios de empeoramiento de trastornos reumáticos crónicos como artritis reumatoidea, osteoartritis (artrosis), espondilitis anquilosante (una forma de artritis que afecta las articulaciones de la columna vertebral) y gota.

Antes de aplicarse DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL:

Es importante que utilice la dosis más baja que alivie/controla el dolor y no debe emplearse este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

No se aplique DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL sin consultar a su médico en las siguientes circunstancias:

- Si es alérgico (hipersensible) al Diclofenac, la Betametasona u otros corticoides, la vitamina B12, o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Si es alérgico a la aspirina u otros analgésicos similares. Las reacciones pueden incluir dificultad para respirar, urticaria, congestión nasal o hinchazón de la cara.
- Si ha tenido una hemorragia o perforación de estómago o intestino.
- Si padece una enfermedad grave del riñón o del hígado, asma, trastornos hemorrágicos, porfiria hepática o una insuficiencia cardíaca grave
- Si está embarazada
- Si sufre de alteraciones de la coagulación

- Si tiene problemas cardiovasculares, antecedentes de ataques cerebrales o riesgo de sufrir estas afecciones (por ejemplo, si tiene presión arterial o colesterol elevados, diabetes, o fuma)
- Si tiene infecciones, especialmente infecciones fúngicas (por hongos) sistémicas, infecciones por virus, particularmente herpes, varicela o sarampión, tuberculosis o reacción positiva a la tuberculina (reacción de Mantoux), infestación por *Strongiloides* (strongiloidiasis), o si ha sido recientemente vacunado
- Si tiene colitis ulcerosa, inflamación de divertículos, anastomosis intestinales recientes, miastenia gravis, osteoporosis, diabetes, glaucoma (presión ocular) o antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de miopatía inducida por corticosteroides o epilepsia
- Si padece inestabilidad emocional o tendencias psicóticas

Advertencias

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe ser administrado por vía intravenosa.

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL, como todos los medicamentos que contienen antiinflamatorios no esteroideos, se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

La interrupción del tratamiento prolongado con corticoides no debe hacerse abruptamente, sino disminuyendo la dosis en forma gradual.

El tratamiento con DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL puede enmascarar algunos signos de infección (por ejemplo fiebre). El uso prolongado de corticoides puede producir una disminución de la resistencia a las infecciones y la capacidad para su localización.

Los pacientes en tratamiento con corticosteroides, sobre todo en altas dosis, no deben ser vacunados, debido a la posibilidad de complicaciones neurológicas y disminución de la respuesta inmune.

El sarampión y la varicela pueden tener una evolución más severa, incluso fatal, en individuos tratados con corticosteroides.

De la misma manera, los corticosteroides deben ser usados con extrema precaución en pacientes con infestación conocida sospechada por el parásito *Strongiloides*.

Se debe evitar el uso de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL, en pacientes con tuberculosis activa. El uso en individuos con tuberculosis latente o con reacción positiva a la PPD requiere de una observación estrecha, ya que puede ocurrir una reacción a la enfermedad.

Se han informado casos de potasio bajo en sangre con riesgo de arritmias cardíacas al iniciar el tratamiento con hidroxocobalamina, por lo que se debe controlar la concentración sérica de potasio. Consulte con su médico si presenta náuseas, fatiga, síntomas similares a la gripe, coloración amarillenta de piel y ojos o dolor en la parte alta del abdomen, ya que podrían representar un problema de hígado asociado o no con la administración del medicamento. También consulte inmediatamente con su médico si presenta dolor abdominal intenso o persistente, deposiciones de color negro o vómitos con sangre.

Los antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenac se pueden asociar con un aumento del riesgo de sufrir infarto de miocardio o accidentes vasculares cerebrales, especialmente cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendados. Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca o presión arterial alta.

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe ser utilizado durante el postoperatorio de cirugía de bypass coronario.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Ciertos medicamentos pueden interferir con DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico especialmente si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Aspirina u otros antiinflamatorios
- Anticoagulantes
- Digoxina
- Metotrexato
- Ciclosporina
- Litio
- Diuréticos
- Medicación para la diabetes
- Medicamentos para la presión arterial
- Rifampicina o rifabutin
- Carbamazepina
- Fenitoína
- Primidona
- Fenobarbitona
- Aminoglutetimida
- Efedrina

Embarazo y lactancia

DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe emplearse durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que el médico lo considere estrictamente necesario. DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no debe administrarse durante el tercer trimestre del embarazo porque puede ocasionar una alteración cardiovascular grave en el feto, con potencial muerte fetal.

No se recomienda tampoco el uso de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL si usted está amamantando.

Condición y uso de máquinas

A dosis normales, DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, si nota somnolencia, vértigos, mareo o alteraciones de la visión evite conducir y manejar maquinarias.

Cómo emplear DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

Siga exactamente las instrucciones de administración proporcionadas por su médico. No se aplique DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL en dosis más altas ni por más tiempo que lo indicado por el médico.

Administrar una a dos ampollas por día, **exclusivamente por vía intramuscular profunda**, (ej. En el cuadrante súperexterno de la región glútea), en forma lenta.

La dosis máxima es de 2 ampolla por día.

No se aconseja el empleo de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL por un período mayor de 3 días sin una nueva indicación médica.

No se aconseja el uso de DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL en pacientes menores de 18 años.

Si olvidó aplicarse DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL

No debe aplicarse una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si olvida una dosis, aplíquese tan pronto pueda, excepto si ya casi es hora de la siguiente; luego vuelva a la pauta de administración habitual. Si olvidara varias dosis, consulte con su médico.

Si ha recibido una dosis mayor de la indicada o en caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad administrada:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel.: (011) 4300-2115/4362-6063

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel.: (0221) 451-5555

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, DICLOFENAC - BETAMETASONA – VITAMINA B12 PHARMAVIAL puede producir efectos adversos en algunas personas.

Los siguientes eventos adversos han sido reportados durante el tratamiento con los componentes del producto, sin implicar esto que todos ellos estén relacionados causalmente con el mismo.

Diclofenac

Incidencia mayor que el 1% de los casos tratados – Relación causal probable

Generales: dolor o calambres abdominales, cefaleas, retención de líquido, distensión abdominal.

Aparato digestivo: diarrea, trastornos digestivos, náuseas, constipación, flatulencia, alteraciones de exámenes de laboratorio hepáticos, úlcera péptica con o sin sangrado y perforación o hemorragia sin úlcera.

Sistema nervioso: vértigo.

Piel y apéndices: erupciones, picazón.

Sentidos especiales: zumbido de oídos.

Incidencia (menor al 1% de los casos tratados): malestar general, reacciones de tipo alérgico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, vómitos, ictericia, melena, estomatitis aftosa, sequedad de boca y mucosas, diarrea sanguinolenta, hepatitis, pancreatitis con o sin hepatitis concomitante, disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura, niveles altos de urea, insomnio, depresión, fatiga, visión doble, ansiedad, irritabilidad, epistaxis, asma,

edema laríngeo, alopecia, urticaria, eczema, dermatitis, angioedema, visión borrosa, alteraciones del gusto, pérdida reversible de la audición, escotomas, proteinuria.

Betametasona

La Betametasona, utilizada en las dosis recomendadas por periodos cortos (no más de dos semanas) es, en general, bien tolerada. Los siguientes efectos adversos se suelen observar con dosis elevadas y/o tratamientos prolongados.

Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, disminución del potasio en sangre, hipertensión.

Musculoesqueléticas: debilidad muscular, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de la cabeza del húmero y del fémur, fracturas patológicas de huesos largos.

Gastrointestinales: úlcera péptica con o sin perforación o hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.

Dermatológicas: alteración de la cicatrización de heridas, piel fina y frágil, esquimosis y petequias, eritema facial, aumento de sudoración, puede negativizar las pruebas de reacción cutánea.

Neurológicas: convulsiones, aumento de la presión intracraneana con edema de papila, vértigo, cefalea.

Endócrinas: irregularidades menstruales, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta suprarrenal e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés (trauma, cirugía, etc.), disminución de la tolerancia a carbohidratos, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus, aparición de una diabetes mellitus subclínica.

Oftalmológicas: cataratas (subcapsular posterior), aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos (ojos saltones).

Metabólicas: catabolismo proteico (degradación de las proteínas)

Con la administración parenteral se han observado además: hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos estériles.

Hidroxocobalamina:

Han ocurrido casos excepcionales de reacciones alérgicas luego de la administración inyectable.

Reacciones locales por inyecciones intramusculares

La administración intramuscular de medicamentos puede ocasionar alteraciones en el sitio de aplicación y/o factores individuales del paciente. Se han descrito efectos indeseables locales en el sitio de aplicación, tales como dolor post-inyección, induración y excepcionalmente abscedación y necrosis. Si nota enrojecimiento, endurecimiento o dolor en la zona de aplicación, consulte inmediatamente con su médico.

Información adicional

NO APLICAR POR VIA ENDOVENOSA

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 3 y 6 ampollas. Uso hospitalario exclusivo: 25, 50 y 100 ampollas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Elaborado por:

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.

Bogotá 3921/25 (1407) C.A.B.A.

Director Técnico: Roberto Tamanaha

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



TAMANAHA Roberto
Director Técnico
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO
S.A.
30645104060



ESPECIFICACION NRO: EMEP000000-01

MATERIAL DE EMPAQUE	Estuche Diclofenac - Betametasona Vitamina B12 Pharmavial x 6 Amp.
Código:	MEP000000

Diclofenac - Betametasona -
Vitamina B12 Pharmavial
Diclofenac - Betametasona -
Vitamina B12
Inyectable

Mantener a una temperatura no mayor de 25°C. Proteger de la luz. No conservar en heladera.

Especialidad Médica. El autorizada por el Ministerio de Salud (Código N. 11.037)

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Chivilcoy, RR4 y Roggá 4924/5, C.A.B.A.
Director Técnico: Dr. Roberto Tamanaha,
Farmacéutico, M.P. 7711



Lote: XXXXXXX
Vence: XX/XXXX

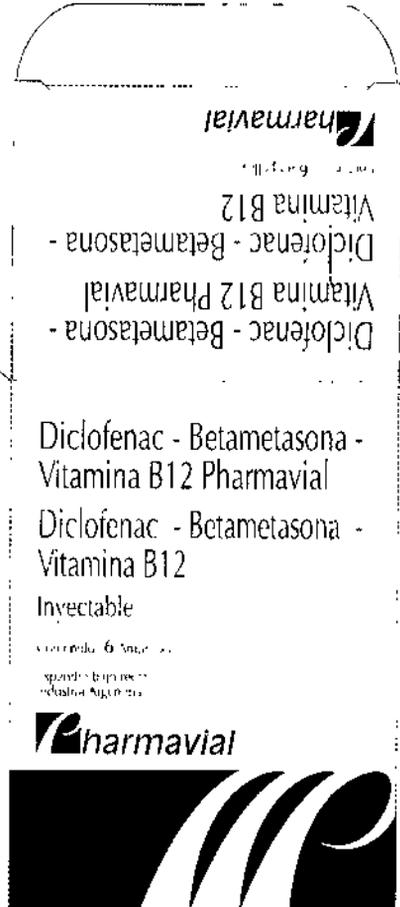
DICLOFENAC-BETAMETASONA
VITAMINA B12 P-ADIVIAL

MEP000000-01



Cada ampolla contiene:
Diclofenac sódico 25 mg, betametasona sódica
Betametasona sódica 2 mg, vitamina B12 x 3
contiene 3 ampollas de 3 ml, total 9
ml (3 ampollas x 3 ml)

Posología:
Según el médico. Ver prospecto adjunto.
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



NOTA: ESTE DISEÑO
x 3 Amp. VARIANDO L
CONTENIDO DE UNIC



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
de Medicamentos
LAVINSMOY EL



FERRETTI Pablo Alberto
Apoderado
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
30645104060



TAMANAH Roberto
Director Técnico
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO
S.A.
30645104060



Pantone
Cool Gray 10 C



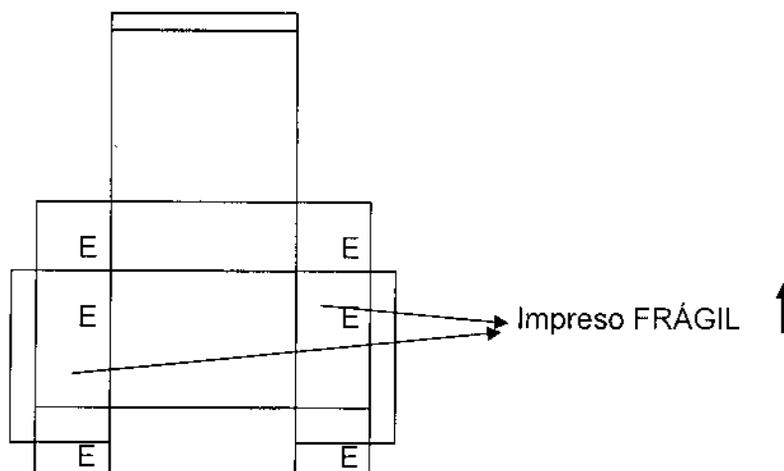
Pantone
287 C



Filote Magenta
(corriente)

CAJA HOSPITALARIA PARA
DICLOFENAC - BETAMETASONA - HIDROXOCOBALAMINA

Material: Caja nido con tapa para 100 ampollas de 3 ml



Indica marca de doblez —
Indica zona engomada E

<u>Característica</u>	<u>Requerimiento</u>
Presentación del material	Cajas: En paquetes de 100 unidades Nidos: En paquetes de 100 divisores
Medida interna: Ancho	145 mm +/- 2 mm
Medida interna: Profundidad	145 mm +/- 2 mm
Medida interna: Alto	78 mm +/- 5 mm
Impresión: color	Impreso FRÁGIL en rojo sobre blanco

Medida de Poliuretano: 140 mm x 140 mm x 10 mm de 17 kg/m³ de densidad

Largo del nido: 140 mm

Cantidad de Poliuretano por caja: 1 (uno)

Nota: Para el resto de las presentaciones hospitalarias por 25 y 50 ampollas se mantiene el mismo diseño modificando solo las dimensiones de la caja.

Rótulo Externo Envase Hospitalario:

Código de producto		
<u>ENVÍO DE:</u>	<u>PARA EXPORTACION</u>	Código del rotulo
I.B.C. S.A. INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A. CHIVILCOY 304 ESQ. BOGOTÁ 3925 (1407) - BS AS - REP. ARGENTINA DIRECTOR TÉCNICO: DR. ROBERTO TAMANAHA - FCO.: M.P. 7711		
DICLOFENAC-BETAMETASONA - HIDROXOCOBALAMINA PHARMAVIAL		
AMPOLLA DE 3 ml		
<u>PARA:</u>	<u>LOTE N°:</u>	<u>VTO.:</u> <u>CANT.:</u>
Laboratorio XXX Domicilio: XXX		



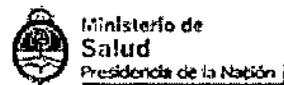
LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



TAMANAHA Roberto
Director Técnico
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO
S.A.
30645104060



FERRETTI Pablo Alberto
Apoderado
Instituto Biológico Contemporaneo S.A.
30645104060



17 de Junio de 2015

DISPOSICIÓN N° 4711

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57717

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000455-13-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

BETAMETASONA 2 mg COMO BETAMETASONA FOSFATO SODICO 2,63 mg -
HIDROXOCOBALAMINA 10 mg COMO HIDROXOCOBALAMINA SULFATO 10,36 mg -
DICLOFENACO SODICO 75 mg - SOLUCION INYECTABLE

635413

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Chacabuco 2 de 2

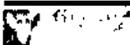
INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.



SIERRAS Roberto Daniel
Director de Gestión de
Información Técnica
Administración Nacional de la
ANMAT
A.N.M.A.T.





Buenos Aires, 12 DE JUNIO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 4711

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57717

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7046

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DICLOFENAC-BETAMETASONA-VITAMINA B12
PHARMAVIAL

Nombre Genérico (IFA/s): BETAMETASONA - HIDROXOCOBALAMINA -
DICLOFENACO SODICO

Concentración: 2 mg - 10 mg - 75 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 860
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BETAMETASONA 2 mg COMO BETAMETASONA FOSFATO SODICO 2,63 mg -
HIDROXOCOBALAMINA 10 mg COMO HIDROXOCOBALAMINA SULFATO 10,36 mg -
DICLOFENACO SODICO 75 mg

Excipiente (s)

ALCOHOL BENCILICO 120 mg
METABISULFITO DE SODIO 9 mg
PROPILENGLICOL 600 mg
AGUA PARA INYECTABLE CSP 3 ml

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: AMPOLLA VIDRIO (I) INACTINICO AMBAR

Contenido por envase primario: 3 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 AMPOLLAS VENTA

6 AMPOLLAS VENTA

25, 50 Y 100 AMPOLLAS USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 3, 6, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 25 °C

Otras condiciones de conservación: NO CONSERVAR EN HELADERA

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

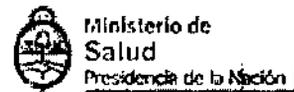
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 859
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M01BA

Clasificación farmacológica: ANALGÉSICOS

Vía/s de administración: INTRAMUSCULAR

Indicaciones: Procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico. Afecciones reumáticas articulares y extraarticulares. Fibrosis. Mialgias. Lumbalgias. Cialgias. Traumatismos. Esguinces.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO	1045/12	BOGOTA 3925	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO	1.045/12	BOGOTA 3925	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO	1.045/12	BOGOTA 3925	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

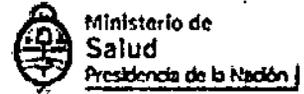
Tel. (+54-11) 4340-0800 • <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
{C1093AAP}, CABA

INAME
Av. Caseros 2161
{C1264AAD}, CABA

INAL
Estados Unidos 25
{C1101AAA}, CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
{C1084AAD}, CABA



El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-0001-000455-13-6



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 809
(C1084AAD), CABA

