



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-50675214- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-50675214- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PANCLO B12 / Betametasona –Diclofenac - Vitamina B12; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Betametasona 0,3 mg –Diclofenac Sódico 50,0 mg – Cianocobalamina (Vitamina B12) 5,0 mg; SOLUCION INYECTABLE / Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato) 10 mg - Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico) 2 mg - Diclofenac Sódico 75 mg; aprobada por Certificado N° 52.601.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. propietaria de las Especialidades Medicinales denominadas PANCLO B12 / Betametasona –Diclofenac - Vitamina B12; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Betametasona 0,3 mg –Diclofenac Sódico 50,0 mg – Cianocobalamina (Vitamina B12) 5,0 mg; SOLUCION INYECTABLE / Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato) 10 mg - Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico) 2 mg - Diclofenac Sódico 75 mg; los nuevos prospectos obrante en los documentos IF-2021-80290906-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-80291090-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-80291239-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-80291424-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.601 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-50675214- -APN-DGA#ANMAT

mb

Mbv



Proyecto de Información para el Paciente

PANCLO® B12 **Betametasona-Diclofenac-Vitamina B12** Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver Posibles efectos adversos

Contenido del prospecto.

1. Qué contiene PANCLO® B12
2. Qué es PANCLO® B12 y para qué se utiliza
3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PANCLO® B12
4. Cómo debe tomar PANCLO® B12
5. Posibles efectos adversos
6. Conservación de PANCLO® B12

1. Qué contiene PANCLO® B12

Cada comprimido recubierto de PANCLO® B12 contiene:

Cianocobalamina (Vitamina B12)	5 mg
Betametasona	0,3 mg
Diclofenac Sódico	50 mg

Excipientes: Lactosa, lactosa de compresión directa, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio, copovidona, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, laca aluminica rojo allura, laca aluminica amarillo ocaso.

2. Qué es PANCLO® B12 y para qué se utiliza

PANCLO® B12 contiene Diclofenac (un analgésico antiinflamatorio no esteroide o AINE), Betametasona (un corticosteroide) y Cianocobalamina (vitamina B12).

PANCLO® B12 está indicado en adultos para tratar las siguientes afecciones:

- Crisis agudas de reumatismos inflamatorios (enfermedad de las articulaciones).
- Dolor lumbar (lumbociatalgia).
- Dolor cervical irradiado a hombros y brazos (cervicobraquialgia).
- Dolor originado en las raíces nerviosas a nivel de la columna vertebral (dolor neuropático radicular).

3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PANCLO® B12

No utilice PANCLO® B12 en presencia de alguna de las siguientes condiciones:

- Si tiene antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto.
- Si padece una úlcera gastrointestinal activa.
- Si tiene una enfermedad inflamatoria del intestino como la llamada enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.
- Si tiene diverticulitis o le han hecho anastomosis intestinales recientes.
- Si tiene problemas graves del funcionamiento del hígado (insuficiencia hepática) o de los riñones (insuficiencia renal).
- Si tiene insuficiencia cardíaca no controlada, insuficiencia coronaria, enfermedad arterial periférica no controlada o un accidente cerebrovascular agudo.
- Si tiene hipertensión arterial no controlada.
- Si padece asma y tiene antecedentes de exacerbaciones asmáticas, rinitis o urticaria, desencadenados por ácido acetilsalicílico (aspirina) o por otros antiinflamatorios no esteroides.





DENVER FARMA

- Si está cursando una infección como tuberculosis activa, infección por hongos (micosis) o una infección por virus.
 - Si está cursando una enfermedad aguda de los riñones (como una glomerulonefritis).
 - Si padece un brote psiquiátrico de tipo psicótico.
 - Si está recibiendo anticoagulantes (medicamentos que "licúan" la sangre).
 - Si padece osteoporosis.
 - Si padece una enfermedad del hígado llamada porfiria hepática.
 - Si está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia.
- PANCLO® B12 no debe utilizarse en niños.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar PANCLO® B12:

- Si ha tenido previamente una inflamación del esófago (esofagitis), inflamación del revestimiento del estómago (gastritis) y/o úlceras de estómago, ya que su médico deberá comprobar que ya no tiene ninguna de estas enfermedades antes de que inicie el tratamiento.
- Si tiene antecedentes de problemas de estómago o intestino (como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn).
- Si tiene antecedentes de asma desencadenada por aspirina o antiinflamatorios.
- Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves con síntomas tales como hinchazón de la lengua, los labios y dificultad para respirar.
- Si es una persona de edad avanzada (debido al incremento de los efectos adversos).
- Si tiene problemas de riñón, hígado o corazón.
- Si está intentando quedarse embarazada o está amamantando.
- Si tiene problemas cardíacos (incluyendo angina de pecho o deficiencia circulatoria), antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo de sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene la presión arterial elevada, diabetes, colesterol elevado, o es fumador), debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico.
- Si ha desarrollado erupciones graves de la piel como el síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de algunos de los fármacos contenidos en el producto PANCLO® B12, no debe utilizar PANCLO® B12 en ningún momento. Si desarrolla erupciones o estos síntomas en la piel deje de tomar PANCLO® B12 y acuda inmediatamente a un médico e infórmele de que está tomando este medicamento.

Durante el tratamiento

Hable con su médico de forma inmediata si aparecen problemas estomacales o intestinales (especialmente hemorragia) durante los primeros días tras iniciar la toma de PANCLO® B12. Puede detectarse una hemorragia intestinal si las heces tienen color negro similares al alquitrán o si contiene partículas sanguíneas rojas u oscuras que parecen granos de café.

Efectos hepáticos: durante el tratamiento con los antiinflamatorios pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Consulte a su médico si esto ocurriera.

El corticoide contenido en PANCLO® B12 puede enmascarar la fiebre y otros síntomas de ciertas infecciones. Si no se siente bien y cree que puede tener una infección, hable con su médico.

Puede aparecer una coloración rosada/rojiza en la orina durante el consumo del producto, la cual no se acompaña de síntoma alguno y se debe a la eliminación urinaria de los metabolitos de la vitamina B12 (Cianocobalamina). No obstante, ante la presencia de un cambio de este tipo en la coloración de la orina es aconsejable prestar atención a la presencia de síntomas urinarios, y ante cualquier duda consultar al médico.

Uso de PANCLO® B12 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado otros medicamentos, incluso los que no necesitan receta médica, antes de utilizar PANCLO® B12. Algunos medicamentos no deben utilizarse junto con PANCLO® B12, y en otros casos puede requerirse un cambio en la dosis mientras utilice PANCLO® B12.

Asociaciones no recomendadas

Antiinflamatorios no esteroides: La administración simultánea de PANCLO® B12 con otros antiinflamatorios no esteroides (como aspirina, por ejemplo), puede favorecer la aparición de efectos adversos propios de esta clase de fármacos, como la intolerancia digestiva o las lesiones del tubo digestivo.

Anticoagulantes (medicamentos utilizados para detener la coagulación de la sangre): Estos medicamentos tales como warfarina, heparina, clopidogrel, dabigatrán, apixaban y ticlopidina,



pueden aumentar su efecto por acción de los componentes activos de PANCLO® B12, incrementado la probabilidad de una hemorragia.

Litio (medicamento utilizado para trastornos mentales): PANCLO® B12 puede aumentar la concentración plasmática del litio y su potencial toxicidad.

Metotrexato (medicamento utilizado para la psoriasis, la artritis reumatoidea y algunos cánceres): El uso concurrente con PANCLO® B12 puede elevar el nivel del metotrexato en sangre y su potencial toxicidad.

Antidiabéticos orales e insulina: Los corticoides pueden provocar hiperglucemia por disminución de la tolerancia a la glucosa. Durante y después del tratamiento concurrente con PANCLO® B12, debe controlarse estrechamente la glucemia y eventualmente adaptar la posología de los hipoglucemiantes o de la insulina.

Se desaconseja empleo concurrente de PANCLO® B12 con eritromicina endovenosa, astemizol, bepridil, halofantrine, pentamidina, terfenadina, sultopride, y vincamina ante el riesgo potencial de arritmias cardíacas severas, tales como la llamada "torsión de punta". La baja concentración de potasio en sangre, la disminución de la frecuencia de los latidos cardíacos y un intervalo QT prolongado en el electrocardiograma pueden aumentar el riesgo de desarrollo de este tipo de arritmias.

Asociaciones con PANCLO® B12 que requieren precaución de empleo

-Antiarrítmicos tales como amiodarona, bretillo, disopiramida, quinidina y sotalol, ya que puede incrementarse el riesgo de desarrollar arritmias tipo "torsión de punta".

-Debe tenerse en consideración que la disminución del potasio en sangre puede incrementar el riesgo de toxicidad por digital. La anfotericina B por vía endovenosa, así como los diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y laxantes pueden incrementar el riesgo de una baja de potasio en sangre.

PANCLO® B12 puede inhibir la acción farmacológica de los diuréticos y puede aumentar la acción retenedora de potasio en la sangre de los diuréticos ahorradores de potasio.

Otras asociaciones a tener en cuenta.

- Trombolíticos (medicamentos utilizados para disolver coágulos en enfermedades del corazón).

- Colestiramina (medicamento utilizado para reducir los niveles de colesterol en sangre).

- Inhibidores de la calcineurina (medicamentos utilizados para tratar enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide o utilizados tras un trasplante de órgano) como ciclosporina o tacrolimus.

- Medicamentos destinados a disminuir la presión arterial como los diuréticos, los llamados inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II (sartanes) o betabloqueantes.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (medicamentos utilizados para la depresión).

- Pemetrexed, medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de cáncer. Es posible que tenga que dejar de tomar este medicamento durante al menos 5 días antes, durante y 2 días después de recibir pemetrexed.

- Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio en la sangre. Esto incluye sales de potasio o suplementos, ciertos diuréticos (por ejemplo, espironolactona) o el antibiótico trimetoprima.

- Deferasirox, medicamento utilizado para reducir los niveles de hierro en el organismo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No existen estudios adecuados con Diclofenac en mujeres embarazadas. Como los estudios en reproducción animal no son predictivos de la respuesta humana, PANCLO® B12 no debería utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. No utilice este medicamento después de la semana 20 del embarazo a menos que su médico específicamente se lo indique (usualmente en dosis bajas y por pocos días), ya que PANCLO® B12 puede conllevar graves efectos cardíacos y renales en el feto. Todos los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), inclusive Diclofenac (contenido en PANCLO® B12) no deberían emplearse a partir del inicio del sexto mes de embarazo (más allá de las 24 semanas de amenorrea), independientemente de la duración del tratamiento y de la vía de administración (oral, inyectable, cutánea), ya que pueden ser tóxicos para el feto. A partir del 5° mes de embarazo los AINEs debe utilizarse sólo cuando sea necesario, a la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Algunas entidades regulatorias internacionales han advertido acerca de que el uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, ya que pueden ocasionar disfunción renal fetal que lleve a oligohidramnios (disminución del líquido amniótico) y, en algunos casos, daño renal neonatal. Se contraindica la prescripción de AINES a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del



DENVER FARMA

ductus arterioso cardiovascular fetal. Estas recomendaciones no aplican a la aspirina en baja dosis de 81 mg, prescrita para ciertas condiciones durante el embarazo.

PANCLO® B12 también puede afectar a las contracciones durante el parto, lo que conlleva a un retraso del parto o a un parto prolongado, y puede causar que la paciente padezca una hemorragia de mayor intensidad y duración tras dar a luz. No se recomienda tomar PANCLO® B12 durante los 6 primeros meses del embarazo.

Lactancia

Los AINEs pueden pasar a la leche materna. No debe dar el pecho mientras esté tomando este medicamento.

Fertilidad

Puede resultar más complicado quedarse embarazada con este medicamento. Hable con su médico si está pensando en quedarse embarazada o si le están investigando su fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

PANCLO® B12 puede producir efectos adversos que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Algunos ejemplos de estos efectos incluyen trastornos visuales como visión borrosa, somnolencia, mareos, una sensación giratoria (vértigo) y otros problemas que afectan al cerebro. En caso de sufrir alguno de estos efectos es recomendable abstenerse de conducir o utilizar maquinaria.

4. Cómo utilizar PANCLO® B12

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Si no mejora o si sufre algún efecto adverso, dígaselo a su médico.

La dosis de PANCLO B12 comprimidos que necesite puede variar dependiendo del tipo, la intensidad, y la duración de su afección, así como también de la condición de su salud. Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar por día y durante cuánto tiempo. La dosis habitual es de un comprimido cada 8 a 12 horas después de las comidas. Siempre debe utilizarse la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible, acorde con el objetivo terapéutico establecido y el control de los síntomas.

Si olvidó una dosis de PANCLO B12

No duplique la dosis para compensar una dosis que olvidó o no pudo tomar a tiempo. Tome la dosis siguiente a la que no tomó en el momento que corresponda.

Si interrumpe el tratamiento con PANCLO® B12

No deje de utilizar el medicamento sin comunicárselo a su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si utilizó más PANCLO® B12 del que debe

Si ha utilizado más PANCLO® B12 del que debe, consulte inmediatamente a su médico. Lleve este prospecto y los comprimidos que todavía conserve.

Puede padecer una reacción alérgica (ver Posibles efectos adversos) o sentirse débil, presentar somnolencia, malestar (náuseas) o vómitos, padecer dolores de estómago o hemorragia del estómago o del intestino. Algunos efectos de mayor gravedad pueden incluir presión arterial elevada, insuficiencia renal, problemas hepáticos, problemas respiratorios, coma, ataques (convulsiones) o problemas cardíacos. El tratamiento tras una sobredosis de AINEs debe ser sintomático y con medidas de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 y 0800-333-0160.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

Contacte a su médico si presenta alguno de los siguientes de estos efectos adversos:

Gastrointestinales: dolor epigástrico, diarrea, dispepsia, náusea, vómitos, distensión abdominal, hemorragia digestiva, úlcera gástrica o duodenal con o sin hemorragia o perforación.

Sistema nervioso central: convulsiones, incremento de la presión endocraneana, vértigo, cefaleas, somnolencia.





DENVER FARMA

Hígado: ocasionalmente alteración de los exámenes de la función hepática (aumento de las transaminasas), y rara vez hepatitis medicamentosa con o sin ictericia (piel y/o conjuntivas amarillas).

Piel y faneras: ocasionalmente eritema (enrojecimiento de la piel), erupciones cutáneas y urticaria. Retraso en la cicatrización de heridas, fragilidad de la piel, moretones, eritema facial y alopecia. Hiper o hipopigmentación, atrofia cutánea y abscesos cutáneos estériles. Se han descritos casos aislados de afecciones graves y ampollas de la piel, como los llamados del síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y epidermólisis tóxica.

Riñón: orinar con sangre (hematuria) y pérdida de proteínas por la orina (proteinuria), insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Sangre: disminución de los glóbulos rojos y la hemoglobina (anemia), de los glóbulos blancos (leucopenia), y de las plaquetas (trombocitopenia).

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones.

Hidroelectrolíticos: hipokalemia (disminución del potasio en sangre), retención de sodio con ocasional hipertensión arterial, edema.

Musculoesqueléticos: debilidad muscular, miopatía por corticoides, pérdida de masa muscular y atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur o del húmero, y fracturas patológicas de huesos largos.

Endocrino-metabólicos: irregularidades menstruales, insuficiencia suprarrenal (especialmente en situaciones de estrés físico). Disminución de la tolerancia a los carbohidratos, y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales.

Órganos de los sentidos: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, zumbidos, visión borrosa, pérdida de la audición, trastornos del gusto.

Metabolismo: pérdidas de proteínas.

Sistema Nervioso: vértigo, insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía (visión doble), irritabilidad y convulsiones.

Respiratorio: sangrado de la nariz, asma, edema laríngeo.

Otras: fotosensibilidad (sensibilidad de la piel a la luz), y casos aislados de alergia y crisis de edema de la lengua y la vía aérea superior con dificultad para respirar (angioedema).

Comunicación de efectos adversos.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la *Página Web* de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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

6. Conservación de PANCLO® B12.

Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Proteger de la luz.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento. Conservar en el estuche original.

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas presentaciones de uso hospitalario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 51.532

DENVER FARMA S.A
Natalio Querido 2285 - (B1605CYC) Munro - Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su Planta de Manufactura, Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.
Servicio de atención al usuario: 4756-5436

Última Revisión: Mayo 2021





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. PANCLO B12 (comprimidos recubiertos) EX-2021-50675214- -
APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.30 09:57:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.30 09:57:14 -03:00



Proyecto de Prospecto Interno

PANCLO B12 **Betametasona-Diclofenac-Vitamina B12** Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo Receta

Fórmula:

-Cada comprimido recubierto de PANCLO® B12 contiene:

Betametasona	0,3 mg
Diclofenac Sódico	50,0 mg
Cianocobalamina (Vitamina B12)	5,0 mg

Excipientes: Lactosa, Lactosa de compresión directa, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmellosa sódica, Estearato de magnesio, Copovidona, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 6000, Laca Aluminica Rojo Allura, Laca Aluminica Amarillo ocaseo.

Acción terapéutica.

Analgésico, antiinflamatorio.

Indicaciones.

Crisis agudas de reumatismos inflamatorios. Lumbociatalgia. Cervicobraquialgia. Polirradiculoneuropatías.

Características Farmacológicas/Propiedades.

Acción Farmacológica: PANCLO® B12 contiene Diclofenac 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 las isoenzimas ciclooxigenasa conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que el diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de ácido 5-hidroxeicosatetraenoico (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 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 opioide, 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 corticosteroide con potente acción antiinflamatoria que ejerce su efecto por varios mecanismos, incluyendo la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. En dosis elevadas disminuye la respuesta inmunitaria.

La Cianocobalamina (vitamina B-12) 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 las nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico. En dosis elevadas ha demostrado un marcado efecto antineurítico.

Farmacocinética: Diclofenac se une en forma reversible a la albúmina plasmática en un porcentaje superior al 99%. Se elimina por metabolismo hepático y se excreta por vía urinaria (65%) y biliar (35%) con metabolitos conjugados con sulfato o glucurónido.

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. El metabolismo principal en humanos es el 4-hidroxiclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4,5-dihidroxiclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina. La eliminación de Diclofenac y de sus metabolitos es rápida; alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración. Los parámetros farmacocinéticos del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en sujetos 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.

La Betametasona es bien absorbida en el tubo digestivo. Sufre un primer paso de metabolismo hepático con una biodisponibilidad del 72%. Circula unida a las proteínas plasmáticas en un 64% con una vida media de 5.6 horas. La betametasona es metabolizada en el hígado al igual que otros glucocorticoides y es eliminada fundamentalmente por vía biliar, conjugada con ácido glucurónico. En la insuficiencia hepática y en el hipotiroidismo, el metabolismo de los glucocorticoides sufre un retardo significativo, el cual puede acentuar su acción farmacológica.

La vitamina B12 se une en el tubo digestivo al factor intrínseco, indispensable para su absorción. El complejo vitamina B12-factor intrínseco alcanza el íleon en donde interactúa con un receptor específico en las células de la mucosa ileal lo que le permite su absorción. Una vez absorbida la vitamina B12 se une a la transcobalamina II que la transporta hacia los tejidos, eliminándose rápidamente del plasma. La vitamina B12 se distribuye preferentemente en las células del parénquima hepático que constituyen su principal sitio de almacenamiento. La bilis es la principal vía de excreción de la vitamina B12. Las dos terceras partes de la cianocobalamina 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 la materia fecal, pudiendo aumentar la cantidad de cianocobalamina 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 cianocobalamina por la orina es muy escasa.

Posología y Modo de administración.

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología de orientación se aconseja: 1 a 3 comprimidos recubiertos por día, a intervalos regulares, administrados preferentemente después de las comidas.

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

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 no controlada. Pacientes asmáticos con antecedentes de exacerbaciones asmáticas, rinitis o urticaria, desencadenados por ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Tuberculosis activa, micosis sistémicas. Enfermedades virales activas. Glomerulonefritis aguda. Psicosis aguda. Tratamiento con anticoagulantes. Osteoporosis. Porfiria hepática. Embarazo, lactancia, niños (ver Precauciones).

Advertencias.

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 debido a la posibilidad de generarse enfermedad úlcero péptica y hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos del tracto digestivo superior. Los ancianos y pacientes debilitados son más propensos a desarrollar úlceras gastrointestinales o hemorragia digestiva, y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en esta población.

Efectos hepáticos: pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Para el monitoreo de la lesión hepática se recomienda el seguimiento de las transaminasas hepáticas. Se observaron elevaciones de transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se deberían controlar las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana luego de haber iniciado un tratamiento continuado con diclofenac. Como ocurre con otros AINEs, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, o si aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (p. ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado.

Reacciones anafilactoides: como ocurre con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto. No se recomienda su administración en pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINEs. La alergia puede ocurrir en pacientes asmáticos, en quienes experimentan rinitis con o sin 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 AINEs debe realizarse bajo un estricto control de la función renal.

No debe utilizarse diclofenac en pacientes con insuficiencia cardíaca no controlada, cardiopatía isquémica aguda, accidente cerebrovascular agudo o enfermedad arterial periférica no controlada.

Puede aparecer una coloración rosada/rojiza en la orina durante el consumo del producto, la cual no se acompaña de síntoma alguno y se debe a la eliminación urinaria de los metabolitos de la vitamina B12 (Cianocobalamina). No obstante, ante la presencia de un cambio de este tipo en la coloración de la orina es aconsejable prestar atención a la presencia de síntomas urinarios, y ante cualquier duda consultar al médico.

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

La betametasona puede enmascarar signos y síntomas de una infección. No se recomienda llevar a cabo procesos de inmunización en pacientes bajo tratamiento con betametasona a causa de la inhibición de la respuesta inmune que puede producir el fármaco. Los pacientes con antecedentes de tuberculosis o reactividad positiva a la tuberculina deben ser controlados cuidadosamente. La administración de corticoides durante más de 2 semanas entraña el riesgo de insuficiencia corticosuprarrenal por inhibición de la liberación de ACTH. Las manifestaciones de una insuficiencia suprarrenal pueden desencadenarse en situación de estrés físico como cirugías, traumatismos, infecciones, o como consecuencia de la suspensión brusca del corticosteroide. En estas situaciones se recomienda la administración de un corticoide de acción rápida para prevenir un cuadro de insuficiencia suprarrenal. En el caso de un tratamiento prolongado, se debe realizar una suspensión gradual del corticosteroide.

Embarazo:

No se recomienda la administración de diclofenac sódico durante el embarazo debido a la ausencia de datos clínicos disponibles que respalden la eficacia y seguridad de su uso en esta condición. El empleo de AINEs diferentes a la aspirina durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, particularmente cuando el medicamento se toma cerca del momento de la concepción. Todos los AINEs, inclusive diclofenac y el ácido acetilsalicílico (aspirina), no deberían emplearse a partir del inicio del sexto mes de embarazo (más allá de las 24 semanas de amenorrea), independientemente de la duración del tratamiento y de la

vía de administración (oral, inyectable, cutánea), ya que pueden ser tóxicos para el feto. A partir del 5° mes de embarazo los AINEs debe utilizarse sólo cuando sea necesario, a la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Algunas entidades regulatorias internacionales han advertido acerca de que el uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, puede ocasionar disfunción renal fetal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. Estas consecuencias adversas se observan, en promedio, luego de días a semanas de tratamiento, aunque el oligohidramnios se ha reportado de forma infrecuente tan pronto como a las 48 horas luego del inicio de administración del AINE. El oligohidramnios es frecuentemente, aunque no siempre, reversible luego de la discontinuación del tratamiento. Las complicaciones de un oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y retraso en la maduración pulmonar. En algunos casos de disminución de la función renal neonatal se requirieron procedimientos invasivos, como exanguinotransfusión o diálisis. En una situación en que el tratamiento con AINE se considere indispensable entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor dosis efectiva y a la duración más breve posible. Se contraindica la prescripción de AINES a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal. Estas recomendaciones no aplican a la aspirina en baja dosis de 81 mg, prescrita para ciertas condiciones durante el embarazo. Se debe considerar el monitoreo del líquido amniótico con ultrasonido en caso que el tratamiento con un AINE se prolongue más allá de las 48 horas. Discontinuar el AINE si ocurre oligohidramnios y realizar un seguimiento acorde a la práctica clínica.

Niños: No se recomienda la administración de PANCLO® B12 en niños.

Precauciones Generales.

PANCLO® B12 no debe ser usado concomitantemente con otros productos que contengan similares principios activos u otros AINEs. Previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad. Debe observarse precaución en pacientes con trastornos de la función renal, hepática o cardiovascular, así como en aquellos sometidos a una cirugía general o con depleción de volumen plasmático.

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

Efectos renales: los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, 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 AINEs puede observarse en pacientes con reducción en el flujo plasmático renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos 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. Debido a que los metabolitos del diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis en los pacientes que presentan alteración significativa de la función renal.

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

Meningitis aséptica: como con otros AINEs se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Si bien lo más probable es que esto ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo, siempre que se presenten signos o síntomas de

meningitis en un paciente en tratamiento con diclofenac, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

Asma preexistente: aproximadamente 10% de los pacientes con asma pueden padecer crisis asmáticas desencadenadas por la aspirina. El uso de aspirina en pacientes con asma se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de gravedad. Dado que en estos pacientes se han reportado reacciones cruzadas con otros AINEs, diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

Otras precauciones: Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores con diclofenac. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y realizar exámenes oftalmológicos. En pacientes tratados con AINEs, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas con 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, hipotiroidismo, antecedentes de brotes herpéticos recientes o severos, signos o síntomas que sugieran psicosis. 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 medicamentosas. La administración simultánea de PANCLO® B12 con otros AINEs puede favorecer la aparición de efectos adversos propios de esta clase de fármacos, como la intolerancia digestiva o las lesiones del tubo digestivo. PANCLO® B12 puede inhibir la acción farmacológica de los diuréticos y puede aumentar la acción retenedora de potasio en la sangre de los diuréticos ahorradores de potasio. Debe tenerse precaución cuando se utilice este producto 24 horas antes o después de recibir metotrexato ya que puede elevar el nivel del metotrexato en sangre y su potencial toxicidad. La administración conjunta de PANCLO® B12 y sales de litio puede elevar los niveles en sangre de este último fármaco.

Debido a que PANCLO® B12 contiene un corticosteroide deben tenerse presente las siguientes situaciones:

Asociaciones medicamentosas desaconsejadas

Ante el riesgo potencial de arritmias cardíacas severas tales como la llamada "torsión de punta", se desaconseja empleo concurrente de PANCLO® B12 con eritromicina endovenosa, astemizol, bepridil, halofantrine, pentamidina, terfenadina, sultopride, y vincamina. La hipokalemia, la bradicardia y un intervalo QT prolongado pueden aumentar el riesgo de desarrollo de este tipo de arritmias.

Asociaciones que requieren precaución de empleo

El uso concurrente de PANCLO® B12 con antiarrítmicos tales como amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidina y sotalol, puede incrementar el riesgo de desarrollar arritmias tipo "torsión de punta".

Cuando se utilice digital, debe tenerse en consideración que la disminución del potasio en sangre puede incrementar el riesgo de toxicidad por digital. La anfotericina B por vía endovenosa, así como los diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y laxantes, pueden incrementar el riesgo de hipokalemia.

Ácido acetil salicílico. Los corticoides aumentan la eliminación de salicilatos, por lo que existe el riesgo de sobredosis por salicilatos cuando se suspende el tratamiento con corticosteroides. En tales casos requerirse un ajuste de la dosis de salicilatos luego de suspender los corticosteroides.

Anticoagulantes orales y heparina. Diclofenac puede aumentar el efecto de los anticoagulantes. Se recomienda vigilar estrechamente al paciente ya que además los corticosteroides pueden incrementar el riesgo de hemorragias, especialmente cuando se utilizan en altas dosis y por más de 10 días.

Antidiabéticos orales e insulina. Los corticoides pueden provocar hiperglucemia por disminución de la tolerancia a la glucosa. Durante y después del tratamiento concurrente con PANCLO® B12, debe controlarse estrechamente la glucemia y eventualmente adaptar la posología de los hipoglucemiantes o de la insulina.

Isoniazida: sus niveles plasmáticos disminuyen cuando se asocia a corticoides.

Fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, rifabutina, rifampicina: estos inductores enzimáticos disminuyen la eficacia de los corticosteroides, por lo que podría requerirse adaptar la posología del producto durante y después del tratamiento con estos fármacos.

Otros efectos potenciales de la asociación medicamentosa con los activos de PANCLO® B12

Diclofenac

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.

Ácido acetilsalicílico: el uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíproca-mente la biodisponibilidad.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Ácido fólico: en dosis elevadas y continuas, puede reducir las concentraciones de Vitamina B12 en sangre.

Betametasona

Anticonceptivos orales: pueden incrementar la toxicidad del corticosteroide.

Inmunosupresores: el uso conjunto con corticoides incrementa el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas (por ej.: tuberculosis).

Antihipertensivos: los corticoides pueden disminuir el efecto antihipertensivo por retención hidrosalina.

Vacunas a virus atenuados: los corticoides pueden aumentar el riesgo de enfermedad generalizada por disminución de la respuesta inmune. El riesgo es mayor en pacientes previamente inmunodeprimidos.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró diclofenac sódico a más de 2 mg/kg/día han revelado que no se incrementa significativamente la incidencia de tumores. Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando Diclofenac a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico.

Diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas *in vitro* e *in vivo*, incluyendo estudios cromosómicos y de anormalidad nuclear; administrado a ratas machos y hembras a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad.

Embarazo.

Diclofenac demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas. No existen estudios adecuados al respecto en mujeres embarazadas. Como los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este producto no debería utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. El uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, puede ocasionar disfunción renal fetal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. En una situación en que el tratamiento con AINE se considere indispensable entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor dosis efectiva y a la duración más breve posible. Se contraindica la prescripción de AINES a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal (ver Advertencias).

Parto y alumbramiento: No se conocen efectos del diclofenac sobre el trabajo de parto y alumbramiento. Sobre la base de lo que ocurre con otros AINEs, no es posible descartar que diclofenac pueda inhibir las contracciones uterinas y demorar el nacimiento.

Lactancia: debido a las reacciones adversas potenciales que el producto podría 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: PANCLO® B12 no debe ser utilizado en niños y adolescentes.

Reacciones Adversas.

Gastrointestinales: dolor epigástrico, diarrea, dispepsia, náusea, vómitos, distensión abdominal, hemorragia digestiva, úlcera gástrica o duodenal con o sin hemorragia o perforación.

Sistema nervioso central: convulsiones, incremento de la presión endocraneana, vértigos, cefaleas, somnolencia.



DENVER FARMA

Hígado: alteración de pruebas hepáticas con aumento de las transaminasas, y hepatitis con o sin ictericia.

Piel y faneras: ocasionalmente eritema, erupciones cutáneas y urticaria. Se han descritos casos aislados del síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y epidermólisis tóxica. Retraso en la cicatrización de heridas, fragilidad de la piel, petequias, equimosis, eritema facial y alopecia. Hiper o hipopigmentación, atrofia cutánea y abscesos cutáneos estériles.

Riñón: insuficiencia renal aguda, hematuria y proteinuria.

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

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

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones.

Hidroelectrolíticos: hipokalemia, retención de sodio con ocasional hipertensión arterial, edema, alcalosis hipokalémica.

Musculoesqueléticos: debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular y atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur o del húmero, y fracturas patológicas de huesos largos.

Endocrinometabólicos: irregularidades menstruales, estado cushingoide, retraso o supresión del crecimiento en niños, insuficiencia suprarrenal (especialmente en situaciones de estrés físico) y disminución de la secreción de ACTH. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos, y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales.

Órganos de los sentidos: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, tinnitus, visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

Metabolismo: balance nitrogenado negativo por catabolismo proteico.

Sistema Nervioso: insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopia, irritabilidad.

Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones.

Respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

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

Otras: fotosensibilidad, y casos aislados de anafilaxia y angioedema.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver

Farma: www.denverfarma.com.ar

-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

Sobredosificación

En casos de sobredosis, el tratamiento debe basarse en el control de los síntomas, las medidas de sostén respiratorio y cardiovascular, así como el tratamiento específico de la ulceración y hemorragia gastrointestinal en caso de producirse. La hemodiálisis puede ser necesaria en casos de la insuficiencia renal secundaria a la intoxicación por AINEs. Ante la presencia de convulsiones están indicados los anticonvulsivantes por vía endovenosa.

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

*Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

*Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648/4658-7777.

*Hospital de Niños Dr. Pedro Elizalde: Tel. (011) 4300-2115.

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas presentaciones de uso hospitalario.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 51.532

DENVER FARMA S.A

Página 12 de 26





Natalio Querido 2285 - (B1605CYC) Munro - Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su Planta de Manufactura, Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.
Servicio de atención al usuario: 4756-5436

Última Revisión: Mayo 2021





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. PANCLO B12 (comprimidos recubiertos) EX-2021-50675214- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.30 09:56:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.30 09:56:48 -03:00



Proyecto de Información para el Paciente

PANCLO® B12 Betametasona-Diclofenac-Vitamina B12 Solución inyectable Vía intramuscular

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver Posibles efectos adversos

Contenido del prospecto

1. Qué contiene PANCLO® B12
2. Qué es PANCLO® B12 y para qué se utiliza
3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PANCLO® B12
4. Cómo debe aplicarse PANCLO® B12
5. Posibles efectos adversos
6. Conservación de PANCLO® B12

1. Qué contiene PANCLO® B12

Cada ampolla de 3 ml de PANCLO® B12 contiene:

Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato)	10 mg
Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico)	2 mg
Diclofenac Sódico	75 mg

Excipientes: Alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, propilenglicol, edetato disódico, agua para inyectable c.s.p.3 ml.

2. Qué es PANCLO® B12 y para qué se utiliza

PANCLO® B12 contiene Diclofenac (un analgésico antiinflamatorio no esteroide), Betametasona (un corticosteroide) e Hidroxocobalamina (vitamina B12).

PANCLO® B12 está indicado en adultos para tratar las siguientes afecciones:

- Crisis agudas de reumatismos inflamatorios (enfermedad de las articulaciones).
- Dolor lumbar (lumbociatalgia).
- Dolor cervical irradiado a hombros y brazos (cervicobraquialgia).
- Dolor originado en las raíces nerviosas a nivel de la columna vertebral (dolor neuropático radicular).

3. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PANCLO® B12

No utilice PANCLO® B12 en presencia de alguna de las siguientes condiciones:

- Si tiene antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto
- Si padece una úlcera gastrointestinal activa.
- Si tiene una enfermedad inflamatoria del intestino como la llamada enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.
- Si tiene diverticulitis o le han hecho anastomosis intestinales recientes.
- Si tiene problemas graves del funcionamiento del hígado (insuficiencia hepática) o de los riñones (insuficiencia renal).
- Si tiene insuficiencia cardíaca no controlada, insuficiencia coronaria, enfermedad arterial periférica no controlada o un accidente cerebrovascular agudo.
- Si tiene hipertensión arterial no controlada.
- Si padece asma y tiene antecedentes de exacerbaciones asmáticas, rinitis o urticaria, desencadenados por ácido acetilsalicílico (aspirina) o por otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Si está cursando una infección como tuberculosis activa, infección por hongos (micosis) o una infección por virus.
- Si está cursando una enfermedad aguda de los riñones (como una glomerulonefritis).





DENVER FARMA

- Si padece un brote psiquiátrico de tipo psicótico.
 - Si está recibiendo anticoagulantes (medicamentos que "licúan" la sangre)
 - Si padece osteoporosis.
 - Si padece una enfermedad del hígado llamada porfiria hepática.
 - Si está embarazada o se encuentra en período de lactancia
- PANCLO® B12 no debe utilizarse en niños.

Advertencias y precauciones.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar PANCLO® B12:

- Si ha tenido previamente una inflamación del esófago (esofagitis), inflamación del revestimiento del estómago (gastritis) y/o úlceras de estómago, ya que su médico deberá comprobar que ya no tiene ninguna de estas enfermedades antes de que inicie el tratamiento.
- Si tiene antecedentes de problemas de estómago o intestino (como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn).
- Si tiene antecedentes de asma desencadenada por aspirina o antiinflamatorios
- Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves con síntomas tales como hinchazón de la lengua, los labios y dificultad para respirar.
- Si es una persona de edad avanzada (debido al incremento de los efectos adversos).
- Si tiene problemas de riñón, hígado o corazón.
- Si está intentando quedarse embarazada o está amamantando.
- Si tiene problemas cardiacos (incluyendo angina o circulación reducida), antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo de sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene la tensión arterial alta, diabetes, colesterol alto, o es fumador), debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico.
- Si ha desarrollado erupciones graves de la piel como el síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de algunos de los fármacos contenidos en el producto PANCLO® B12, no debe utilizar PANCLO® B12 de nuevo en ningún momento. Si desarrolla erupciones o estos síntomas en la piel deje de tomar PANCLO® B12 y acuda inmediatamente a un médico e infórmele de que está tomando este medicamento.

Durante el tratamiento

Hable con su médico de forma inmediata si aparecen problemas estomacales o intestinales (en concreto, hemorragia) durante los primeros días tras iniciar la toma de PANCLO® B12. Puede detectarse una hemorragia intestinal si las heces tienen color negro similares al alquitrán o si contiene partículas sanguíneas rojas u oscuras que parecen granos de café

Efectos hepáticos: durante el tratamiento con los antiinflamatorios pueden presentarse alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Consulte a su médico si esto ocurriera.

El corticoide contenido en PANCLO® B12 puede enmascarar la fiebre y otros síntomas de ciertas infecciones. Si no se siente bien y cree que puede tener una infección, hable con su médico.

Puede aparecer una coloración rosada/rojiza en la orina durante el consumo del producto, la cual no se acompaña de síntoma alguno y se debe a la eliminación urinaria de los metabolitos de la vitamina B12 (Hidroxocobalamina). No obstante, ante la presencia de un cambio de este tipo en la coloración de la orina es aconsejable prestar atención a la presencia de síntomas urinarios, y ante cualquier duda consultar al médico.

Uso de PANCLO® B12 con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado otros medicamentos, incluso los que no necesitan receta médica, antes de utilizar PANCLO® B12. Algunos medicamentos no deben utilizarse junto con PANCLO® B12, y en otros casos puede requerirse un cambio en la dosis mientras utilice PANCLO® B12.

Asociaciones no recomendadas

Antiinflamatorios no esteroides: La administración simultánea de PANCLO® B12 con otros antiinflamatorios no esteroides (como aspirina, por ejemplo), puede favorecer la aparición de efectos adversos propios de esta clase de fármacos, como la intolerancia digestiva o las lesiones del tubo digestivo.

Anticoagulantes (medicamentos utilizados para detener la coagulación de la sangre): Estos medicamentos tales como warfarina, heparina, clopidogrel, dabigatrán, apixaban y ticlopidina, pueden aumentar su efecto por acción de los componentes activos de PANCLO® B12, incrementado la probabilidad de una hemorragia.





DENVER FARMA

Litio (medicamento utilizado para trastornos mentales): PANCLO® B12 puede aumentar la concentración plasmática del litio y su potencial toxicidad.

Metotrexato (medicamento utilizado para la psoriasis, la artritis reumatoidea y algunos cánceres): El uso concurrente con PANCLO® B12 puede elevar el nivel del metotrexato en sangre y su potencial toxicidad

Antidiabéticos orales e insulina: Los corticoides pueden provocar hiperglucemia por disminución de la tolerancia a la glucosa. Durante y después del tratamiento concurrente con PANCLO® B12, debe controlarse estrechamente la glucemia y eventualmente adaptar la posología de los hipoglucemiantes o de la insulina.

Se desaconseja empleo concurrente de PANCLO® B12 con eritromicina endovenosa, astemizol, bepridil, halofantrine, pentamidina, terfenadina, sultopride, y vincamina ante el riesgo potencial de arritmias cardíacas severas, tales como la llamada "torsión de punta". La baja concentración de potasio en sangre, la disminución de la frecuencia de los latidos cardíacos y un intervalo QT prolongado en el electrocardiograma pueden aumentar el riesgo de desarrollo de este tipo de arritmias.

Asociaciones con PANCLO® B12 que requieren precaución de empleo

-Antiarrítmicos tales como amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidina y sotalol, ya que puede incrementarse el riesgo de desarrollar arritmias tipo "torsión de punta".

-Debe tenerse en consideración que la disminución del potasio en sangre puede incrementar el riesgo de toxicidad por digital. La anfotericina B por vía endovenosa, así como los diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y laxantes pueden incrementar el riesgo de una baja de potasio en sangre.

PANCLO® B12 puede inhibir la acción farmacológica de los diuréticos y puede aumentar la acción retenedora de potasio en la sangre de los diuréticos ahorradores de potasio.

Otras asociaciones a tener en cuenta.

- Trombolíticos (medicamentos utilizados para disolver coágulos en enfermedades del corazón).

- Colestiramina (medicamento utilizado para reducir los niveles de colesterol en sangre).

- Inhibidores de la calcineurina (medicamentos utilizados para tratar enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide o utilizados tras un trasplante de órgano) como ciclosporina o tacrolimus.

- Medicamentos destinados a disminuir la presión arterial, llamados inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II (sartanes) o betabloqueantes.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (medicamentos utilizados para la depresión).

- Pemetrexed, medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de cáncer. Es posible que tenga que dejar de tomar este medicamento durante al menos 5 días antes, durante y 2 de días después de recibir pemetrexed.

- Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio en la sangre. Esto incluye sales de potasio o suplementos, ciertos diuréticos (por ejemplo, espironolactona) o el antibiótico trimetoprima.

- Deferasirox, medicamento utilizado para reducir los niveles de hierro en el organismo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No existen estudios adecuados con Diclofenac en mujeres embarazadas. Como los estudios en reproducción animal no son predictivos de la respuesta humana, PANCLO® B12 no debería utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. No utilice este medicamento después de la semana 20 del embarazo a menos que su médico específicamente se lo indique (usualmente en dosis bajas y por pocos días), ya que PANCLO® B12 puede conllevar graves efectos cardíacos y renales en el feto. Todos los AINEs, inclusive Diclofenac (contenido en PANCLO® B12) no deberían emplearse a partir del inicio del sexto mes de embarazo (más allá de las 24 semanas de amenorrea), independientemente de la duración del tratamiento y de la vía de administración (oral, inyectable, cutánea), ya que pueden ser tóxicos para el feto. En el 5^a mes de embarazo los AINEs debe utilizarse sólo cuando sea necesario, a la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Algunas entidades regulatorias internacionales han advertido acerca de que el uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, ya que pueden ocasionar disfunción renal que lleve a oligohidramnios (disminución del líquido amniótico) y, en algunos casos, daño renal neonatal. Se contraindica la prescripción de AINES a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso cardiovascular fetal. Estas recomendaciones no aplican a la aspirina en baja dosis de 81 mg, prescrita para ciertas condiciones durante el embarazo.





PANCLO® B12 también puede afectar a las contracciones durante el parto, lo que conlleva a un retraso del parto o a un parto prolongado o puede causar que la paciente padezca una hemorragia de mayor duración tras dar a luz. No se recomienda tomar PANCLO® B12 durante los 6 primeros meses del embarazo.

Lactancia

Los AINEs pueden pasar a la leche materna. No debe dar el pecho mientras esté tomando este medicamento.

Fertilidad

Puede resultar más complicado quedarse embarazada con este medicamento. Hable con su médico si está pensando en quedarse embarazada o si le están investigando su fertilidad.

Conducción y uso de máquinas:

PANCLO® B12 puede producir efectos adversos que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Algunos ejemplos de estos efectos incluyen trastornos visuales como visión borrosa, somnolencia, mareos, una sensación giratoria (vértigo) y otros problemas que afectan al cerebro. En caso de sufrir alguno de estos efectos es recomendable abstenerse de conducir o utilizar maquinaria.

4. Cómo utilizar PANCLO® B12

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Si no mejora o si sufre algún efecto adverso, dígaselo a su médico.

Adultos: 1 a 2 ampollas por vía intramuscular profunda por día, a intervalos regulares. El tratamiento puede extenderse hasta 3 días consecutivos en caso de necesidad, debiendo reconsiderarse su continuidad después de este periodo.

Modo de aplicación: Para disminuir al mínimo los riesgos de efectos adversos en el lugar de la inyección se recomienda seguir las reglas de aplicación de inyectables, especialmente una cuidadosa asepsia del sitio de aplicación y durante la manipulación. Inyectar en forma lenta. PANCLO® B12 no debe inyectarse por vía intravenosa ni por ninguna otra vía que no sea la vía intramuscular.

Si utiliza más PANCLO® B12 del que debe

Si ha utilizado más PANCLO® B12 del que debe, consulte inmediatamente a su médico. Lleve este prospecto y las ampollas que todavía conserve.

Puede padecer una reacción alérgica (ver Posibles efectos adversos) o sentirse débil, somnolencia, malestar (náuseas) o vómitos, padecer dolores de estómago o hemorragia del estómago o del intestino. Algunos efectos de mayor gravedad pueden incluir presión arterial elevada, insuficiencia renal, problemas hepáticos, problemas respiratorios, coma, ataques (convulsiones) o problemas cardíacos. El tratamiento tras una sobredosis de AINEs debe ser sintomático y con medidas de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas, Tel: (011) 4654-6648/4658-7777 y 0800-333-0160.

Si olvidó tomar PANCLO® B12

Si olvidó administrarse una dosis, aplíquese la tan pronto como lo recuerde, a menos que falte poco para la próxima dosis. No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con PANCLO® B12

No deje de utilizar el medicamento sin comunicárselo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Contacte a su médico si presenta alguno de los siguientes de estos efectos adversos:

Gastrointestinales: dolor epigástrico, diarrea, dispepsia, náusea, vómitos, distensión abdominal, hemorragia digestiva, úlcera gástrica o duodenal con o sin hemorragia o perforación.

Sistema nervioso central: convulsiones, incremento de la presión endocraneana, vértigo, cefaleas, somnolencia.





DENVER FARMA

Hígado: ocasionalmente alteración de los exámenes de la función hepática (aumento de las transaminasas), y rara vez hepatitis medicamentosa con o sin ictericia (piel y/o conjuntivas amarillas).

Piel y faneras: ocasionalmente eritema (enrojecimiento de la piel), erupciones cutáneas y urticaria. Retraso en la cicatrización de heridas, fragilidad de la piel, moretones, eritema facial y alopecia. Hiper o hipopigmentación, atrofia cutánea y abscesos cutáneos estériles. Se han descritos casos aislados de afecciones graves y ampollas de la piel, como los llamados del síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y epidermólisis tóxica.

Riñón: casos aislados de insuficiencia renal aguda, orinar con sangre (hematuria) y pérdida de proteínas por la orina (proteinuria), insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

Sangre: casos aislados de disminución de los glóbulos rojos y la hemoglobina (anemia), de los glóbulos blancos (leucopenia), y de las plaquetas (trombocitopenia).

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones.

Hidroelectrolíticos: hipokalemia (disminución del potasio en sangre), retención de sodio con ocasional hipertensión arterial, edema.

Musculoesqueléticos: debilidad muscular, miopatía por corticoides, pérdida de masa muscular y atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur o del húmero, y fracturas patológicas de huesos largos.

Endocrino-metabólicos: irregularidades menstruales, insuficiencia suprarrenal (especialmente en situaciones de estrés físico). Disminución de la tolerancia a los carbohidratos, y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales.

Órganos de los sentidos: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, zumbidos, visión borrosa, pérdida de la audición, trastornos del gusto.

Metabolismo: pérdidas de proteínas.

Sistema Nervioso: vértigo, insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad y convulsiones.

Respiratorio: sangrado de la nariz, asma, edema laríngeo.

Otras: fotosensibilidad (sensibilidad de la piel a la luz), y casos aislados de alergia y crisis de edema de la lengua y la vía aérea superior con dificultad para respirar (angioedema).

Se han descrito efectos indeseables locales en el sitio de aplicación, tales como dolor post-inyección, induración y abscedación.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la *Página Web de Denver Farma:* www.denverfarma.com.ar

-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

6. Conservación de PANCLÓ® B12

Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Proteger de la luz.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento. Conservar en el estuche original.

Presentaciones: Envases conteniendo 3, 6 y 100 ampollas, siendo la última presentación para uso hospitalario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.532

DENVER FARMA S.A

Natalio Querido 2285 - (B1605CYC) Munro - Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su Planta de Manufactura, Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.

Servicio de atención al usuario: 4756-5436



TOMBAZZI José Luis
Última Revisión: Mayo 2021
CUIL 20112172824

ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. PANCLO B12 (solución inyectable) EX-2021-50675214- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.30 09:56:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.30 09:57:00 -03:00



Proyecto de Prospecto Interno

PANCLO B12 Betametasona-Diclofenac-Vitamina B12

Solución inyectable
Vía intramuscular

Industria Argentina

Venta bajo Receta

Fórmula:

Cada ampolla de PANCLO B12 contiene:

Hidroxocobalamina (como Hidroxocobalamina Sulfato)	10 mg
Betametasona (como Betametasona Fosfato Disódico)	2 mg
Diclofenac Sódico	75 mg

Excipientes: Alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, Propilenglicol, Edetato disódico, Agua para inyectable c.s.p. 3 ml

Acción terapéutica: Analgésico, antiinflamatorio.

Indicaciones.

Crisis agudas de reumatismos inflamatorios. Lumbociatalgia. Cervicobraquialgia. Polirradiculoneuropatías.

Características Farmacológicas/Propiedades.

Acción Farmacológica: PANCLO B12 contiene como uno de sus principios activos diclofenac, 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 conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que el diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de ácido 5-hidroxiicosatetraenoico (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 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 opioide, 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 corticosteroide con potente acción antiinflamatoria que ejerce su efecto por varios mecanismos, incluyendo la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. En dosis elevadas disminuye la respuesta inmunitaria.

La hidroxocobalamina (vitamina B-12) 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 las nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico. En dosis elevadas 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 0,12-0,17 l/kg.





DENVER FARMA

Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas. El clearance sistémico total del Diclofenac en plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas. Diclofenac 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 metabolismo 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 de diclofenac y de sus metabolitos es rápida; alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración. Los parámetros farmacocinéticos del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal el fármaco y/o sus metabolitos pueden presentar acumulación (aunque sin significación clínica). Los pacientes con 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 transportadoras 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 la materia fecal, 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. 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 proteínas 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 parental es 5 horas, siendo su vida media biológica de 36-54 horas, su depuración renal de $2,9 \pm 0,9$ ml/min/kg. La betametasona es metabolizada en el hígado al igual que otros glucocorticoides y es eliminada fundamentalmente por vía biliar, conjugada con ácido glucurónico.

Situaciones clínicas especiales:

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

Posología y Modo de administración.

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Como posología de orientación se aconseja:

Adultos: 1 a 2 ampollas por vía intramuscular profunda por día, a intervalos regulares. El tratamiento puede extenderse hasta 3 días consecutivos en caso de necesidad, debiendo reconsiderarse su continuidad después de este período.

Modo de aplicación: Para disminuir al mínimo los efectos adversos en el lugar de la inyección se recomienda seguir las reglas de aplicación de inyectables, y especialmente una cuidadosa asepsia del sitio de aplicación y durante la manipulación. Inyectar en forma lenta.





DENVER FARMA

PANCLO B12 no debe inyectarse por vía intravenosa ni por ninguna otra vía que no sea la vía intramuscular.

Contraindicaciones.

Antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto.

Úlcera gastrointestinal activa. Insuficiencia hepática y/o renal severas. Insuficiencia cardíaca descompensada. Hipertensión arterial no controlada. Pacientes asmáticos con antecedentes de exacerbaciones asmáticas, rinitis o urticaria, desencadenados por ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Tuberculosis activa, micosis sistémicas. Enfermedades virales activas. Glomerulonefritis aguda. Psicosis aguda. Tratamiento con anticoagulantes. Osteoporosis. Porfiria hepática. Embarazo, lactancia, niños (ver Precauciones).

Advertencias.

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 úlcero péptica y hemorragias digestivas y perforaciones, aún en ausencia de síntomas característicos previos del tracto digestivo superior. Los ancianos y pacientes debilitados, son más propensos a desarrollar úlceras gastrointestinales o hemorragia digestiva, 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 más pruebas hepáticas. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. Para el monitoreo de la lesión hepática se recomienda el seguimiento de las transaminasas hepáticas. Se observaron elevaciones de transaminasas con mayor frecuencia en pacientes artrósicos que en aquellos con artritis reumatoidea. Además de las elevaciones enzimáticas reportadas en ensayos clínicos a los sistemas de farmacovigilancia, se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas más severas, incluyendo compromiso hepatocelular con y sin ictericia. En base a la experiencia clínica, se deberían controlar las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana, luego de haber iniciado un tratamiento continuado con diclofenac. Como ocurre con otros AINEs, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, o si aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (p. ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, rash, eosinofilia), el tratamiento debe ser discontinuado.

Reacciones anafilactoides: como ocurre con otros AINEs, las reacciones anafilactoides pueden ocurrir en pacientes sin exposición anterior a los componentes del producto. No se recomienda su administración en pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINEs. La alergia puede ocurrir en pacientes asmáticos, en quienes experimentan rinitis con o sin 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 AINEs debe realizarse bajo un estricto control de la función renal.

No debe utilizarse diclofenac en pacientes con insuficiencia cardíaca no controlada, cardiopatía isquémica aguda, accidente cerebrovascular agudo o enfermedad arterial periférica no controlada.

Puede aparecer una coloración rosada/rojiza en la orina durante el consumo del producto, la cual no se acompaña de síntoma alguno y se debe a la eliminación urinaria de los metabolitos de la vitamina B12 (Hidroxocobalamina). No obstante, ante la presencia de un cambio de este tipo en la coloración de la orina es aconsejable prestar atención a la presencia de síntomas urinarios, y ante cualquier duda consultar al médico.

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

La betametasona puede enmascarar signos y síntomas de una infección. No se recomienda llevar a cabo procesos de inmunización en pacientes bajo tratamiento con betametasona a causa de la inhibición de la respuesta inmune que puede producir el fármaco. Los pacientes con antecedentes de tuberculosis o reactividad positiva a la tuberculina deben ser controlados cuidadosamente. La administración de corticoides durante más de 2 semanas



DENVER FARMA

entraña el riesgo de insuficiencia corticosuprarrenal por inhibición de la liberación de ACTH. Las manifestaciones de una insuficiencia suprarrenal pueden desencadenarse en situación de estrés físico como cirugías, traumatismos, infecciones, o como consecuencia de la suspensión brusca del corticosteroide. En estas situaciones se recomienda la administración de un corticoide de acción rápida para prevenir un cuadro de insuficiencia suprarrenal. En el caso de un tratamiento prolongado, se debe realizar una suspensión gradual del corticosteroide.

Embarazo:

No se recomienda la administración de diclofenac sódico ampollas durante el embarazo debido a la ausencia de datos clínicos disponibles que respalden la eficacia y seguridad de su uso en esta condición. El empleo de AINEs diferentes a la aspirina durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, particularmente cuando el medicamento se toma cerca del momento de la concepción. Todos los AINEs, inclusive diclofenac y el ácido acetilsalicílico (aspirina), no deberían emplearse a partir del inicio del sexto mes de embarazo (más allá de las 24 semanas de amenorrea), independientemente de la duración del tratamiento y de la vía de administración (oral, inyectable, cutánea), ya que pueden ser tóxicos para el feto. En el 5º mes de embarazo los AINEs debe utilizarse sólo cuando sea necesario, a la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible. Algunas entidades regulatorias internacionales han advertido acerca de que el uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, ya que pueden ocasionar disfunción renal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. Estas consecuencias adversas se observan, en promedio, luego de días a semanas de tratamiento, aunque el oligohidramnios se ha reportado de forma infrecuente tan pronto como a las 48 horas luego del inicio de administración del AINE. El oligohidramnios es frecuentemente, aunque no siempre, reversible luego de la discontinuación del tratamiento. Las complicaciones de un oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y retraso en la maduración pulmonar. En algunos casos de disminución de la función renal neonatal se requirieron procedimientos invasivos, como exanguinotransfusión o diálisis. En una situación en que el tratamiento con AINE se considere indispensable entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor dosis efectiva y a la duración más breve posible. Se contraindica la prescripción de AINES a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal. Estas recomendaciones no aplican a la aspirina de baja dosis de 81 mg, prescrita para ciertas condiciones durante el embarazo. Se debe considerar el monitoreo del líquido amniótico con ultrasonido en caso que el tratamiento con un AINE se prolongue más allá de las 48 horas. Discontinuar el AINE si ocurre oligohidramnios y realizar un seguimiento acorde a la práctica clínica.

Niños: No se recomienda la administración de PANCLO B12 solución inyectable en niños.

Precauciones Generales.

PANCLO®B12 no debe ser usado concomitantemente con otros productos que contengan similares principios activos u otros AINEs. Previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad. Debe observarse precaución en pacientes con trastornos de la función renal, hepática o cardiovascular, así como en aquellos sometidos a una cirugía general o con depleción de volumen.

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

Efectos renales: los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, 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 AINEs puede observarse en pacientes con reducción en el flujo plasmático renal o del volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal.





DENVER FARMA

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. Debido a que los metabolitos del diclofenac se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar estrictamente y eventualmente ajustar la dosis, en los que presentan alteración significativa de la función renal.

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

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

Asma preexistente: aproximadamente 10% de los pacientes con asma pueden padecer crisis asmáticas desencadenadas por la aspirina. El uso de aspirina en pacientes con asma se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de gravedad. Dado que en estos pacientes se han reportado reacciones cruzadas con otros AINEs, diclofenac no debe administrarse a pacientes con esta sensibilidad a la aspirina y debe utilizarse con precaución en todos los pacientes con asma preexistente.

Otras precauciones: Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores con diclofenac. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones, mientras recibe diclofenac, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos. En pacientes tratados con AINEs, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas con 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, hipotiroidismo, antecedentes de brotes herpéticos recientes o severos, signos o síntomas que sugieran psicosis. 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 medicamentosas

La administración simultánea de PANCLLO® B12 con otros AINEs puede favorecer la aparición de efectos adversos propios de esta clase de fármacos, como la intolerancia digestiva o las lesiones del tubo digestivo. PANCLLO® B12 puede inhibir la acción farmacológica de los diuréticos y puede aumentar la acción retenedora de potasio en la sangre de los diuréticos ahorradores de potasio. Debe tenerse precaución cuando se utilice este producto 24 horas antes o después de recibir metotrexato ya que puede elevar el nivel del metotrexato en sangre y su potencial toxicidad. La administración conjunta de PANCLLO® B12 y sales de litio puede elevar los niveles en sangre de este último fármaco.

Debido a que PANCLLO® B12 contiene un corticosteroide deben tenerse presente las siguientes situaciones:

Asociaciones medicamentosas desaconsejadas

Ante el riesgo potencial de arritmias cardíacas severas tales como la llamada "torsión de punta", se desaconseja empleo concurrente de PANCLLO® B12 con eritromicina endovenosa, astemizol, bepridil, halofantrine, pentamidina, terfenadina, sultopride, y vincamina. La hipokalemia, la bradicardia y un intervalo QT prolongado pueden aumentar el riesgo de desarrollo de este tipo de arritmias.

Asociaciones que requieren precaución de empleo

El uso concurrente de PANCLLO® B12 con antiarrítmicos tales como amiodarona, bretilio,





DENVER FARMA

disopiramida, quinidina y sotalol, puede incrementar el riesgo de desarrollar arritmias tipo "torsión de punta".

Cuando se utilice digital, debe tenerse en consideración que la disminución del potasio en sangre puede incrementar el riesgo de toxicidad por digital. La anfotericina B por vía endovenosa, así como los diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos y laxantes, pueden incrementar el riesgo de hipokalemia.

Ácido acetil salicílico. Los corticoides aumentan la eliminación de salicilatos, por lo que existe el riesgo de sobredosis por salicilatos cuando se suspende el tratamiento con corticosteroides. En tales casos requerirse un ajuste de la dosis de salicilatos luego de suspender los corticosteroides.

Anticoagulantes orales y heparina. Diclofenac puede aumentar el efecto de los anticoagulantes. Se recomienda vigilar estrechamente al paciente ya que además los corticosteroides pueden incrementar el riesgo de hemorragias, especialmente cuando se utilizan en altas dosis y por más de 10 días.

Antidiabéticos orales e insulina. Los corticoides pueden provocar hiperglucemia por disminución de la tolerancia a la glucosa. Durante y después del tratamiento concurrente con PANCLON B12, debe controlarse estrechamente la glucemia y eventualmente adaptar la posología de los hipoglucemiantes o de la insulina.

Isoniazida: sus niveles plasmáticos disminuyen cuando se asocia a corticoides.

Fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina, rifabutina, rifampicina: estos inductores enzimáticos disminuyen la eficacia de los corticosteroides, porque podría requerirse adaptar la posología del producto durante y después del tratamiento con estos fármacos.

Otros efectos potenciales de la asociación medicamentosa con los activos de PANCLON B12

Diclofenac

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.

Ácido acetilsalicílico: el uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíproca-mente la biodisponibilidad.

Hidroxocobalamina (Vitamina B12)

Ácido fólico: en dosis elevadas y continuas, puede reducir las concentraciones de Vitamina B12 en sangre.

Betametasona

Anticonceptivos orales: pueden incrementar la toxicidad del corticosteroide.

Inmunosupresores: el uso conjunto con corticoides incrementa el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas (por ej.: tuberculosis).

Antihipertensivos: los corticoides pueden disminuir el efecto antihipertensivo por retención hidrosalina.

Vacunas a virus atenuados: los corticoides pueden aumentar el riesgo de enfermedad generalizada por disminución de la respuesta inmune. El riesgo es mayor en pacientes previamente inmunodeprimidos.

Mutagénesis, alteración de la fertilidad: Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró diclofenac sódico a más de 2 mg/kg/día han revelado que no se incrementa significativamente la incidencia de tumores. Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando Diclofenac a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico.

Diclofenac no mostró actividad mutagénica en distintas pruebas *in vitro* e *in vivo*, incluyendo estudios cromosómicos y de anormalidad nuclear; administrado a ratas machos y hembras a una dosis de 4 mg/kg/día no afectó la fertilidad.

Embarazo.

Diclofenac demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas. No existen estudios adecuados al respecto en mujeres embarazadas. Como los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este producto no debería utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. El uso de AINEs alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, puede ocasionar disfunción renal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. En una situación en que el tratamiento con AINE se considere indispensable entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor





DENVER FARMA

dosis efectiva y a la duración más breve posible. Se contraindica la prescripción de AINES a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal (Ver Advertencias).

Parto y alumbramiento: No se conocen efectos del diclofenac sobre el trabajo de parto y alumbramiento. Sobre la base de lo que ocurre con otros AINES, no es posible descartar que diclofenac pueda inhibir las contracciones uterinas y demorar el nacimiento.

Lactancia: debido a las reacciones adversas potenciales que el producto podría 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: PANCLO® B12 no debe ser utilizado en niños y adolescentes.

Reacciones Adversas.

Gastrointestinales: dolor epigástrico, diarrea, dispepsia, náusea, vómitos, distensión abdominal, hemorragia digestiva, úlcera gástrica o duodenal con o sin hemorragia o perforación.

Sistema nervioso central: convulsiones, incremento de la presión endocraneana, vértigos, cefaleas, somnolencia.

Hígado: alteración de pruebas hepáticas con aumento de las transaminasas, y hepatitis con o sin ictericia.

Piel y faneras: ocasionalmente eritema, erupciones cutáneas y urticaria. Se han descritos casos aislados del síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y epidermólisis tóxica. Retraso en la cicatrización de heridas, fragilidad de la piel, petequias, equimosis, eritema facial y alopecia. Hiper o hipopigmentación, atrofia cutánea y abscesos cutáneos estériles.

Riñón: insuficiencia renal aguda, hematuria y proteinuria.

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

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

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones.

Hidroelectrolíticos: hipokalemia, retención de sodio con ocasional hipertensión arterial, edema, alcalosis hipokalémica.

Musculoesqueléticos: debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular y atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur o del húmero, y fracturas patológicas de huesos largos.

Endocrinometabólicos: irregularidades menstruales, estado cushingoide, retraso o supresión del crecimiento en niños, insuficiencia suprarrenal (especialmente en situaciones de estrés físico) y disminución de la secreción de ACTH. Disminución de la tolerancia a los carbohidratos, y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales.

Sistema Nervioso: vértigo.

Órganos de los sentidos: cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos, tinnitus, visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia.

Metabolismo: balance nitrogenado negativo por catabolismo proteico.

Sistema Nervioso: insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopia, irritabilidad.

Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones.

Respiratorio: epistaxis, asma, edema laríngeo.

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

Otras: fotosensibilidad, y casos aislados de anafilaxia y angioedema. Se han descrito efectos indeseables locales en el sitio de aplicación, tales como dolor post-inyección, induración, abscedación y necrosis (estos últimos especialmente en sujetos diabéticos de edad avanzada).

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver

Farma: www.denverfarma.com.ar

-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





Sobredosificación.

En casos de sobredosis, el tratamiento debe basarse en el control de los síntomas, las medidas de sostén respiratorio y cardiovascular, así como el tratamiento específico de la ulceración y hemorragia gastrointestinal en caso de producirse. La hemodiálisis puede ser necesaria en casos de la insuficiencia renal secundaria a la intoxicación por AINEs. Ante la presencia de convulsiones están indicados los anticonvulsivantes por vía endovenosa.

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

*Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

*Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648/4658-7777.

*Hospital de Niños Dr. Pedro Elizalde: Tel. (011) 4300-2115.

Presentaciones: Envases conteniendo 3, 6 y 100 ampollas, siendo la última presentación de uso hospitalario.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 51.532

DENVER FARMA S.A
Natalio Querido 2285 - (B1605CYC) Munro - Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su Planta de Manufactura, Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.
Servicio de atención al usuario: 4756-5436

Última Revisión: Mayo 2021





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. PANCLO B12 (solución inyectable) EX-2021-50675214- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.30 09:56:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.30 09:56:35 -03:00