



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **0563**

BUENOS AIRES, 28 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015197-12-1 del registro de la Administración ; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición Nº 3939/12 por la cual se autoriza la inscripción en el REM de las especialidades medicinales denominadas XEDENOL VIT / DICLOFENAC SODICO - CIANOCOBALAMINA - PIRIDOXINA CLORHIDRATO - TIAMINA MONOHIDRATO (comprimidos recubiertos), XEDENOL VIT / TIAMINA CLORHIDRATO - CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA - HIDROXOCOBALAMINA SULFATO (inyectable liofilizado); certificado Nº 56.763.

Que los errores detectados recaen en la descripción del nombre comercial, en los rótulos y prospectos autorizados para forma farmacéutica inyectable liofilizado.

Que dicho error material se considera subsanable en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0563

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 44 la Dirección de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifíquense los errores materiales detectados en los Anexos I y III de la Disposición Nº 3939/12, para la especialidad medicinal denominada XEDENOL VIT / DICLOFENAC SODICO - CIANOCOBALAMINA - PIRIDOXINA CLORHIDRATO - TIAMINA MONOHIDRATO (comprimidos recubiertos), XEDENOL VIT / TIAMINA CLORHIDRATO - CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA - HIDROXOCOBALAMINA SULFATO (inyectable liofilizado);



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

0563

propiedad de la firma BALIARDA S.A., según lo detallado en el Anexo de Modificaciones integrante de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a integrar parte de la disposición y el que deberá agregarse al certificado Nº 56.763, en los términos de la Disposición ANMAT 6.077/97.

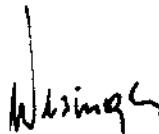
ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado original y haga entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese. PERMANENTEMENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-015197-12-1

DISPOSICION Nº

mb

0563


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**0.5.6.3** a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.763 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

§

Nombre del Producto/Genérico: XEDENOL VIT / DICLOFENAC SODICO - CIANOCOBALAMINA - PIRIDOXINA CLORHIDRATO - TIAMINA MONOHIDRATO (comprimidos recubiertos), XEDENOL VIT / TIAMINA CLORHIDRATO - CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA - HIDROXOCOBALAMINA SULFATO (inyectable liofilizado).-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3939/12, Expediente trámite de autorización 1-0047-0000-017011-11-9.-

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Nombre Comercial: (inyectable liofilizado).	XEDENOL VI	XEDENOL VIT
Rótulos y prospectos: (inyectable liofilizado)	Disposición N°: 3939/12 (inyectable liofilizado).-	Rótulos de fojas 7 a 9, prospectos de fojas 10 a 27, a desglosa de fojas 9, 16 a 21. -----

Q



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a BALIARDA S.A. Certificado de Autorización N° 56.763 Ciudad de Buenos Aires,.....a los días....., del mes de **28 ENE 2013**

Expediente N° 1-0047-0000-015197-12-1

DISPOSICION N°

mb

0563


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



BALIARDA S.A

Proyecto de Rótulo
XEDENOL VIT
DICLOFENAC SÓDICO
VIT B1 (TIAMINA)
VIT B6 (PIRIDOXINA)
VIT B12 (HIDROXOCOBALAMINA)

Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 3 frascos ampolla liofilizados y 3 ampollas solvente

FORMULA:

Cada Frasco ampolla liofilizado contiene:

Tiamina clorhidrato (vitamina B1)	100,00 mg
Piridoxina clorhidrato (vitamina B6)	100,00 mg
Hidroxocobalamina sulfato (vitamina B12)	9,93 mg

Cada Ampolla solvente contiene:

Diclofenac sódico	75,00 mg
Excipientes:	
Manitol	18,00 mg
Metabisulfito de sodio	0,90 mg
Alcohol bencílico	120,00 mg
Propilenglicol	600,00 mg
Agua para inyectables	2186,10 mg
Hidróxido de Sodio al 10%	c.s.p. pH = 8,4

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no mayor a 25 °C. No conservar en heladera.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 56763

Partida Nro.

Vencimiento


Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

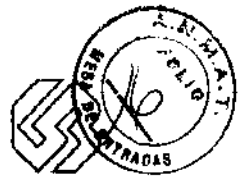
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 6 frascos ampolla liofilizados y 6 ampollas solvente.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12627

0563



BALIARDA S.A

Proyecto de Prospecto
XEDENOL VIT
DICLOFENAC SÓDICO
VIT B1 (TIAMINA)
VIT B6 (PIRIDOXINA)
VIT B12 (HIDROXOCOBALAMINA)

Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:

Tiamina clorhidrato (vitamina B1)	100,00 mg
Piridoxina clorhidrato (vitamina B6)	100,00 mg
Hidroxocobalamina sulfato (vitamina B12)	9,93 mg

Cada ampolla solvente contiene:

Diclofenac sódico	75,00 mg
-------------------	----------

Excipientes:

Manitol	18,00 mg
Metabisulfito de sodio	0,90 mg
Alcohol bencílico	120,00 mg
Propilenglicol	600,00 mg
Agua para inyectables	2186,10 mg
Hidróxido de Sodio al 10%	c.s.p. pH = 8,4

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio. Analgésico. Antineurítico

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de corta duración de afecciones dolorosas inflamatorias con componente neurítico tales como: neuropatías periféricas de diverso origen, neuralgias, lumbalgias, ciatalgia, fibromialgia, radiculitis.

Su administración está reservada para los cuadros agudos, serios y cuando la vía oral no está disponible.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo S. Tassona
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12827

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

Tiamina (vitamina B1): interviene en el metabolismo de los carbohidratos, como coenzima en la decarboxilación de los cetoácidos y en la utilización de la pentosa. Los requerimientos de vitamina B1 dependen directamente del metabolismo energético. Está directamente relacionada con la excitabilidad de los nervios.

Piridoxina (vitamina B6): es convertida en los eritrocitos en fosfato de piridoxal y en menor medida en fosfato de piridoxamina, que actúan como coenzimas en varias funciones metabólicas que afectan la utilización de proteínas, lípidos y carbohidratos. La piridoxamina está involucrada en la conversión de triptofano a niacina o serotonina, en el clivaje de glucógeno a glucosa 1-fosfato, en la conversión de oxalato a glicina, en la síntesis de GABA dentro del SNC y en la síntesis del grupo hemo.

Hidroxicobalamina (vitamina B12): coenzima en diversas funciones metabólicas incluido el metabolismo de grasas, carbohidratos y síntesis proteica. Es necesaria para el crecimiento y replicación celular, la hematopoyesis y la síntesis de núcleo-proteínas y mielina.

FARMACOCINÉTICA:

Diclofenac: La absorción de diclofenac por vía intramuscular es rápida (20 minutos) y completa; el área bajo la curva es aproximadamente el doble de la obtenida con una dosis oral equivalente

La cantidad absorbida es proporcional a la dosis. Su unión a proteínas es del 99,7%.

La disminución de las concentraciones plasmáticas es bifásica, una fase rápida de distribución tisular y una fase más lenta de eliminación. El diclofenac difunde en el líquido sinovial donde las concentraciones máximas se alcanzan a las 2 – 4 horas posteriores al pico plasmático; la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. La vida de eliminación del líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Es excretado en baja proporción en la leche materna.

Diclofenac es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal principalmente como metabolitos, sólo el 1% de la dosis eliminada por la orina corresponde a diclofenac libre. La eliminación de diclofenac y 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 se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos, pero en pacientes con insuficiencia renal, el diclofenac y sus metabolitos pueden presentar acumulación. Pacientes con insuficiencia hepática presentan parámetros similares a los pacientes sanos.

Tiamina (vitamina B1): se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal (casi completamente como metabolitos). Cantidades superiores a las necesidades diarias, se excretan en la orina como producto inalterado y metabolitos.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Métricat Nº 12627

Piridoxina (vitamina B6): se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal (casi completamente como metabolitos). El excedente, después de cubrir las necesidades diarias, se excreta en orina, en su mayoría como piridoxina inalterada.

Hidroxicobalamina (vitamina B12): Cuando se inyecta vía intramuscular, se absorbe en forma completa, obteniéndose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente 1 hora después de su administración. Una vez en la circulación sistémica, se une a las transcobalaminas (proteínas específicas). La hidroxicobalamina fijada a la transcobalamina abandona rápidamente el plasma y se distribuye preferentemente en las células del parénquima hepático. Se excreta principalmente por vía biliar y reabsorbiéndose luego por la mucosa ileal. El resto se elimina por heces. En condiciones normales, la excreción por orina es muy escasa, se vuelve más importante al aumentar progresivamente la dosis administrada.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis y duración del tratamiento se establecerá individualmente según el criterio médico, en función del cuadro clínico y las características del paciente.

Posología orientativa recomendada:

Dosis habitual: 1 aplicación por vía intramuscular, 1 vez por día (1 frasco ampolla liofilizado + 1 ampolla solvente) durante un tiempo máximo de 2 a 3 días. En casos severos, pueden aplicarse 2 veces por día.

Si es necesario, el tratamiento podrá continuarse por vía oral.

Forma de administración: Introducir el contenido de la ampolla solvente en el frasco ampolla liofilizado y agitar suavemente hasta disolver por completo, antes de llenar la jeringa. Administrar por vía intramuscular, profunda y lentamente. Una vez preparada, la solución inyectable debe administrarse inmediatamente.

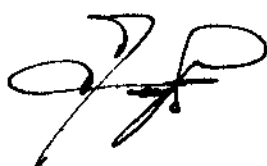
Importante: por efecto de bajas temperaturas (inferiores a 12°C), durante la reconstitución del inyectable pueden presentarse partículas cristalinas en el frasco ampolla. Frotar el mismo entre las manos hasta completa solubilización.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, o a los AINEs; pacientes cuyas crisis asmáticas, de urticaria o de rinitis alérgica sean intensificadas por aspirina u otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa. Úlcera gástrica y duodenal. Porfiria hepática. Diátesis hemorrágica. Insuficiencia hepática o renal severas. Trastornos de la hemostasis o tratamiento en curso con anticoagulantes. Insuficiencia cardíaca descompensada. Discracias sanguíneas. Depresión de médula ósea. Psoriasis. No debe asociarse a tratamientos con L-Dopa. Embarazo. Lactancia. Niños.

ADVERTENCIAS:

Al igual que otros analgésicos y antiinflamatorios, diclofenac puede enmascarar los síntomas de una infección (fiebre e inflamación).



Dra. Estela Ferreyra



Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula Nº 12627

0 5 8 3



BALIARDA S.A.

Evitar la ingesta simultánea de bebidas alcohólicas, ya que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales.

La vitamina B6 a dosis altas y en tratamiento prolongado (30 días) puede provocar dependencia.

PRECAUCIONES

Administrar con precaución en pacientes con trastornos hematopoyéticos, o de la coagulación, con enfermedades gastrointestinales o cardiovasculares, o con historia de úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa o Enfermedad de Crohn.

Se desaconseja la administración del producto en caso de tumor maligno, debido a la acción estimulante de la vitamina B12 sobre el crecimiento de los tejidos con tasa de multiplicación celular elevada.

En pacientes con psoriasis, la vitamina B12 puede inducir una reacción eruptiva así como agravar los síntomas de psoriasis. (Véase CONTRAINDICACIONES).

Al comienzo del tratamiento se requiere un atento control de la diuresis y de la función renal en los casos de insuficiencia cardíaca, hepática o renal crónica y en personas de edad avanzada.

Interacciones medicamentosas:

Otros AINEs incluyendo aspirina: evitar la administración conjunta, debido al mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragias digestivas.

Diuréticos no ahorradores de potasio: el empleo conjunto con el producto requiere un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio.

Hipoglucemiantes o insulina: el producto puede potenciar su efecto.

Anticoagulantes: posible incremento del riesgo de hemorragias por el uso de AINEs, incluido el diclofenac (Véase CONTRAINDICACIONES)

Metotrexato: se aconseja discontinuar el empleo del producto durante un lapso de 12 a 24 hs. previo a su administración, y hasta que hayan transcurrido al menos 12 hs. de la misma (o hasta que las concentraciones plasmáticas de metotrexato alcancen niveles no tóxicos).

Litio: puede ser necesario reducir la dosis de esta droga cuando se la administra concomitantemente con el producto.

Antibióticos del grupo de las quinolonas: se han reportados casos aislados de convulsiones, que pueden deberse a la asociación de éstas a AINEs.

Alcohol: disminuye la absorción de la vitamina B1.

Tiosemicarbazona y 5-fluorouracilo: anulan la acción de la vitamina B1, al impedir la conversión a una de sus formas activas.

Levodopa: la vitamina B6 puede revertir los efectos antiparkinsonianos de la levodopa. Este efecto no se observa con la combinación levodopa – inhibidores de la decarboxilasa periférica


Dra. Estela Perreyra
Apoderada


Dr. Marcelo E. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12627

0563



BALIARDA S.A.

Cicloserina / Etionamida / Hidralazina / Inmunosupresores (por ej. Azatioprina, Corticoesteroides, Corticotropina (ACTH), Ciclofosfamida, Ciclosporina, Mercaptopurina) / Isoniazida / Penicilamina: pueden actuar como antagonistas de la vitamina B6 o incrementar la excreción renal de esta droga, provocando anemia o neuritis periférica.

Preparaciones a base de Potasio / Anticonvulsivantes / Calestiramina: la administración concomitante puede disminuir la absorción de vitamina B12.

Aminosalicilatos / Colchicina (especialmente en combinación con aminoglucósidos): la administración concomitante puede disminuir la absorción de la vitamina B12.

Acido ascórbico: in vitro el ácido ascórbico inactiva la vitamina B12. Se recomienda esperar una hora entre la administración del producto y la de vitamina C.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos gastrointestinales: poco frecuentes: cólicos abdominales, epigastralgia, náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, flatulencia, anorexia. Raros: hemorragia duodenal, melena, hematemesis, ulceración o perforación, diarrea sanguinolenta. Casos aislados de colitis hemorrágica no específica, exacerbación de la colitis ulcerosa.

Efectos dermatológicos: erupción cutánea y otras reacciones de hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula. En casos aislados se han informado erupciones vesiculares, eccema, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson, síndrome de Lyell, eritrodermia (dermatitis exfoliativa), alopecia, reacciones de fotosensibilidad, púrpura.

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central: vértigo, aturdimiento, cefalea, fatiga. Raramente se han reportado trastornos de la sensibilidad y disturbios visuales, trastornos de la memoria, desorientación, tinnitus, insomnio, reacciones psicóticas, alteración del gusto, somnolencia. En casos aislados, convulsiones, meningitis aséptica.

Efectos renales: rara vez se han reportado: hematuria, proteinuria, edema periférico. En casos aislados, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar, hipercalcemia por hiporeninemia.


Efectos hepáticos: poco frecuentes: aumento de transaminasas séricas; raros casos de hepatitis con o sin ictericia. Casos aislados de hepatitis fulminante.

Efectos hematológicos: casos aislados de trombocitopenia con o sin púrpura, leucopenia, anemia hemolítica, aplasia medular, agranulocitosis).

Manifestaciones de hipersensibilidad: Dermatológicas: erupción cutánea, urticaria, eczema. Respiratorias: broncoespasmo, neuropatía de hipersensibilidad. Otras: casos aislados de vasculitis (púrpura alérgica, hipotensión).

Efectos relacionados con la vía de administración: poco frecuentes: dolor y endurecimiento del sitio de aplicación. Casos aislados de abscesos y necrosis en el sitio de aplicación.


Dra. Estela Ferreyra
Apoederada


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Mstricula Nº 12827

0563



BALIARDA S.A

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ante una ingestión accidental o una sobredosis con este medicamento, las manifestaciones que pueden observarse son debido a una intoxicación por diclofenac (hipotensión, insuficiencia renal, espasmos, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria). Las medidas terapéuticas a adoptarse en estos casos de intoxicación aguda por diclofenac comprenden vigilancia médica y tratamiento sintomático.

Las medidas terapéuticas específicas, como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión son ineficaces para eliminar los AINEs, debido a su elevada unión a proteínas y su importante metabolización.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACION:

Envase conteniendo 3 frascos ampolla liofilizados y 3 ampollas solvente y 6 frascos ampolla liofilizados y 6 ampollas solvente.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no mayor a 25 °C. No conservar en heladera.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 56763


Director Técnico: Felisindo Rodríguez, farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Ultima revisión: Julio 2012


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12627