



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1045-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 31 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-017719-12-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017719-12-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne

los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de la especialidad medicinal de nombre comercial DINEDROX B12 y nombre/s genérico/s BETAMETASONA + DICLOFENACO POTASICO + CIANOCOBALAMINA, la que será elaborada en la República Argentina, según los Datos Identificatorios Característicos que figuran en la presente Disposición.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s que consta/n en IF-2017-33075027-APN-DERM#ANMAT; de prospectos/s que consta/n en IF-2017-33075129-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente que consta en IF-2017-33075325-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3º- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los datos Identificatorios característicos autorizados en el Artículo 1º de la presente disposición.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con los documentos autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DINEDROX B12.

Nombre/s genérico/s: BETAMETASONA + DICLOFENACO POTASICO + CIANOCOBALAMINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE O'CONNOR 555/9, VILLA SARMIENTO, PARTIDO. DE MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DINEDROX B12.

Clasificación ATC: M01BA.

Indicación/es autorizada/s: PROCESOS INFLAMATORIOS Y DOLOROSOS INTENSOS, EN ESPECIAL CON COMPONENTE NEURITICO. AFECCIONES REUMATICAS ARTICULARES Y EXTRAARTICULARES. FIBROSITIS. MIALGIAS. CIATALGIAS. TRAUMATISMOS. ESGUINCES.

Concentración/es: 5 mg de CIANOCOBALAMINA, 0,3 mg de BETAMETASONA, 500 mg de DICLOFENACO POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CIANOCOBALAMINA 5 mg, BETAMETASONA 0,3 mg, DICLOFENACO POTASICO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5,48 mg, TALCO 2,2 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3,75 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,2 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,3 mg, POLIETILENGLICOL 3350 3,05 mg, KOLLIDON K 30 12 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 114.07 mg, ALMIDON DE MAIZ 86.985 mg, TABLETOSSE 80 113.95 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC-ACLAR INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: Entre 15° y 30° C conservar en un lugar seco.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-017719-12-8

mb

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.31 18:23:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.31 18:23:39 -0300

761

9. Proyecto de rótulos:

DINEDROX B12
BETAMETASONA
DICLOFENACO POTÁSICO
CIANOCOBALAMINA
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria

Argentina

Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Diclofenaco Potásico	50,000 mg
Betametasona	0,300 mg
Cianocobalamina	5,000 mg
Excipientes	
Kollidon K30	12,000 mg
Almidón de Maíz	86,985 mg
Croscarmelosa Sódica	10,000 mg
Tabletose 80	113,950 mg
Celulosa PH 200	114,070 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	1,200 mg
Estearato de Magnesio	5,480 mg
Alcohol polivinílico	6,000 mg
Polietilenglicol 3350	3,050 mg
Talco	2,200 mg
Dióxido de Titanio	3,750 mg
Óxido de hierro rojo	0,300 mg

ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

IF-2017-33075022-APN-DEPM#ANMAT

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.

DRA. M.C. DIAZ DE LIANO

Directora Técnica

página 1 de M.N. 8861 - M.P. 10620



POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

IF-2017-3307502-APN-DERM#ANMAT

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
página 2 de 4 Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



9. Proyecto de rótulos:

**DINEDROX B12
BETAMETASONA
DICLOFENACO POTÁSICO
CIANOCOBALAMINA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta

Industria

Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Diclofenaco Potásico	50,000 mg
Betametasona	0,300 mg
Cianocobalamina	5,000 mg
Excipientes	
Kollidon K30	12,000 mg
Almidón de Maíz	86,985 mg
Croscarmelosa Sódica	10,000 mg
Tabletose 80	113,950 mg
Celulosa PH 200	114,070 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	1,200 mg
Estearato de Magnesio	5,480 mg
Alcohol polivinílico	6,000 mg
Polietilenglicol 3350	3,050 mg
Talco	2,200 mg
Dióxido de Titanio	3,750 mg
Óxido de hierro rojo	0,300 mg

IF-2017-33075027-APN-DERM#ANMAT

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DÍAZ DE LLANO
Directora Técnica
M.S. 4861 - M.P. 10620

página 3



ACCION TERAPEUTICA: ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

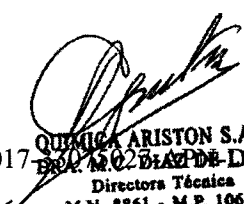
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 1000 comprimidos recubiertos.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
IF-2017-30145023-APPE-DIEM#ANMAT
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-33075027-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Diciembre de 2017

Referencia: 17719-12-8 RÓTULO DINEDROX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.15 12:58:18 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.15 12:58:21 -03'00'



8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**DINEDROX B12
BETAMETASONA
DICLOFENACO POTÁSICO
CIANOCOBALAMINA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta
Argentina

Industria

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenaco Potásico	50,000 mg
Betametasona	0,300 mg
Cianocobalamina	5,000 mg
Excipientes	
Kollidon K30	12,000 mg
Almidón de Maíz	86,985 mg
Croscarmelosa Sódica	10,000 mg
Tabletose 80	113,950 mg
Celulosa PH 200	114,070 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	1,200 mg
Estearato de Magnesio	5,480 mg
Alcohol polivinílico	6,000 mg
Polietilenglicol 3350	3,050 mg
Talco	2,200 mg
Dióxido de Titanio	3,750 mg
Óxido de hierro rojo	0,300 mg

Acción Terapéutica:

Analgésico, antiinflamatorio, antineurítico.

IF-2017-33075129-APN-DERM#ANMAT

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DÍAZ DE LIAÑO
Directora Técnica

página 1
C.A. 28861 - M.P. 10620

**Indicaciones:**

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

Características Farmacológicas/Propiedades.**Acción Farmacológica:**

DINEDROX B12 contiene como uno de sus principios activos Diclofenaco, nombre químico ácido 2-(2,6-diclorofenilamino) bencenoacético, en su forma Potásica, 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 Diclofenaco inhibe ambas isoenzimas ciclooxigenasas conocidas actualmente (COX1 y COX2). Se ha informado que el Diclofenaco en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos y de ácido 5-hidroxicicosatetraenoico (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. Diclofenaco impide la liberación de enzimas lisosomales a partir de leucocitos polimorfonucleares e inhibe la producción de superóxido y la quimiotaxis leucocitaria. Su efecto analgésico se relaciona con la disminución de los mediadores de la vía nociceptiva, bloqueando la generación de impulsos a nivel periférico. Asimismo se postula una acción central, de mecanismo no 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 antiinflamatorio esteroide.

Los glucocorticoides fisiológicos (cortisona e hidrocortisona) son hormonas metabólicas esenciales; los corticoides sintéticos, como la Betametasona, son utilizados principalmente por su potente efecto antiinflamatorio. A dosis altas, disminuye la respuesta inmunitaria. Su efecto metabólico y de retención sódica es menor que el de la hidrocortisona. La Cianocobalamina o Vitamina B12 actúa como coenzima en varias funciones metabólicas, incluyendo el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono y en la síntesis de las proteínas. Es necesaria en el crecimiento, replicación celular, hematopoyesis y en la síntesis de las nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico. A dosis elevadas (farmacológicas), la experimentación clínica ha demostrado un marcado efecto antineurítico.

Farmacocinética

Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal del Diclofenaco es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas alrededor de 1,25 horas después de su ingestión. La unión del Diclofenaco a las proteínas plasmáticas es de más del 99% y su volumen de distribución es de 0,12-0,17 l/kg. Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas. El *clearance* sistémico total del Diclofenaco en

IF-2017-33075129-ARN-DE-2017-01-20#ANMAT

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DÍAZ DE LIANO
Directora Técnica
M.N. 1861 - M.P. 10620

página 2 de 9



plasma asciende a 263 ± 56 ml/min. El tiempo medio de eliminación es de 1-2 horas. Diclofenaco 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 Diclofenaco libre; los conjugados representan un 5-10% de la dosis recuperada en orina. Menos del 5 % de la dosis se elimina por la bilis. El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxiciclofenaco, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros tres metabolitos del Diclofenaco (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4,5-hidroxiciclofenaco) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina. La eliminación del Diclofenaco 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 Diclofenaco 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. La Vitamina B12 se absorbe por dos mecanismos. En primer lugar, lo hace por un mecanismo de difusión pasiva, que le permite ser absorbida por la mucosa del intestino. Mediante este mecanismo pasivo sólo se absorbe el 1% de la Vitamina B12 presente. El mecanismo activo es más importante. En este caso, la vitamina debe combinarse con el factor intrínseco, que es una glucoproteína secretada por células de la pared y del fondo del estómago. Una molécula de factor intrínseco fija dos moléculas de Vitamina B12, formando un complejo que la protege de la degradación por las enzimas intestinales. Este complejo finalmente se fija sobre receptores específicos situados en la porción terminal del íleon. La fijación del complejo factor intrínseco-Vitamina B12 necesita un $\text{pH} > 5,6$ y la presencia de iones Ca^{2+} o Mg^{2+} . La Vitamina B12 es liberada de este complejo, probablemente, por el efecto de un "releasing factor". La Vitamina B12 presente en la célula intestinal penetra en el enterocito, abandonando así al factor intrínseco, que queda retenido en la luz intestinal. Luego de su penetración intracelular, aparece en los microsomas y en las mitocondrias donde sufre una transformación, por lo menos parcialmente, en coenzima B12. La fijación del complejo factor intrínseco-Vitamina B12 es rápida; sin embargo, la absorción de la vitamina es lenta. De este modo, transcurren varias horas hasta registrarse su aparición en la vena porta, siempre unida a las proteínas transportadoras, las transcobalaminas. Se han determinado tres transcobalaminas (Transcobalaminas I, II y III). La Vitamina B12 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 Vitamina B12 se encuentran en el hígado. La bilis es la principal vía de excreción de la Vitamina B12. Las dos terceras partes de la Vitamina B12 se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un ciclo enterohepático. El resto es eliminado por las materias fecales, pudiendo aumentar la cantidad de Vitamina B12 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 Vitamina B12 por la orina es muy escasa. Al aumentar progresivamente las dosis administradas, la filtración glomerular se torna cada vez más importante. La Betametasona se absorbe con facilidad en el tracto gastrointestinal. La unión proteica es del orden del 60%. La Betametasona es

IF-2017-33075129-ANMAT-ANMAT#ANMAT

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. BLAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
página 3 de 22 N. 8361 - M.P. 10620



metabolizada por el hígado y eliminada por el riñón. La vida media plasmática de la Betametasona es de aproximadamente 5 horas y su vida media biológica de 36 a 54 horas.

Situaciones clínicas especiales.

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

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

Posología/dosificación - Modo de administración:

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

1 a 3 comprimidos recubiertos por día, administrados preferentemente después de las comidas.

Contraindicaciones:

Antecedentes de alergia a alguno de los componentes del producto.

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

Porfiria hepática. Embarazo, lactancia, niños menores de 12 años.

Advertencias:

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

Efectos gastrointestinales asociados al tratamiento con AINE y/o corticoides: Se recomienda una estrecha vigilancia médica de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal. Se aconseja tener precaución en pacientes tratados crónicamente con Diclofenaco, 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 gerontes o pacientes debilitados, parecen tolerar menos las úlceras o hemorragias que otros individuos y la mayoría de los eventos adversos gastrointestinales de extrema gravedad se producen en esta población etaria.

Efectos hepáticos: Pueden presentarse alteraciones en una o 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 la transaminasa glutámico pirúvica (TGP). 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 debería controlar las transaminasas dentro de la cuarta a octava semana, luego de haber iniciado un tratamiento continuado con Diclofenaco. Como ocurre con otros AINE, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, aparecieran los signos clínicos y/o síntomas relacionados con enfermedad hepática (p.ej. náuseas, vómitos, fatiga, prurito, ictericia, *rash*, eosinofilia), el tratamiento debe ser precautoriamente discontinuado.

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

No se recomienda su administración a pacientes con alergia a la aspirina o a otros AINE. La alergia típica ocurre en pacientes asmáticos, quienes experimentan rinitis con o 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 AINE debe solamente iniciarse bajo estricto control de la función renal.

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

PRECAUCIONES:

Generales: DINEDROX B12, no debe ser usado concomitantemente con otros productos que contengan similares principios activos u otros AINE. Previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, teniendo en cuenta si el paciente ha presentado reacciones de hipersensibilidad.

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

Efectos renales: Los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos adversos son aquellos con alteración previa de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos bajo tratamiento diurético y los ancianos en general. En pacientes tratados con Diclofenaco raramente se han reportado casos aislados de nefritis intersticial y necrosis papilar. Una forma secundaria de compromiso renal, asociada con el uso de AINE se observa en pacientes con alteraciones tales como: reducción en el flujo plasmático renal o volumen sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En esos pacientes, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en una reducción del flujo plasmático renal, el cual puede precipitar una insuficiencia renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento. Se han reportado casos aislados de insuficiencia renal significativa en pacientes que recibieron Diclofenaco durante la etapa post-comercialización, pero no se la observó en más de 4000 pacientes en ensayos clínicos internacionales, durante los cuales los valores séricos de creatinina fueron rigurosamente vigilados. Hubo solamente 11 pacientes (0,3 %) en los cuales los valores séricos de creatinina y urea fueron mayores a 2 mg/dl y 40 mg/dl, respectivamente, mientras se les administraba Diclofenaco. Debido a que los metabolitos del Diclofenaco se eliminan primariamente por vía urinaria, es aconsejable vigilar

IF-2017-33075129-APP-DEEM#ANMAT

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LLANO
Directora Técnica

página 5 de 9
M.N. 8861 - M.P. 10620



estrictamente y eventualmente ajustar la dosis, a los pacientes bajo tratamiento con esta asociación, especialmente a los que presentan alteración significativa de la función renal.

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

Meningitis aséptica: Como con otros AINE se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con Diclofenaco. 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 Diclofenaco, 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 (asma aspirinosensible). El uso de aspirina en pacientes con asma aspirinosensible, se ha asociado con episodios de broncoespasmo, algunos incluso de extrema gravedad. Dado que en pacientes aspirinosensibles se han reportado reacciones cruzadas con otros AINE, incluso broncoespasmo, el Diclofenaco 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:

La actividad farmacológica del Diclofenaco puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir su utilidad como signos diagnósticos de determinadas patologías. Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si un paciente desarrolla dichas alteraciones, mientras recibe Diclofenaco, se debe discontinuar el fármaco y someter al paciente a exámenes oftalmológicos. En pacientes tratados con AINE, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso. Los corticoides deben utilizarse con precaución en casos de pacientes con: colitis ulcerosa (riesgo de perforación), anastomosis intestinales recientes, insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis, miastenia gravis, diabetes. En algunos pacientes -sobre todo en ancianos- puede llegar a presentarse ligera somnolencia, por lo que debe prestarse atención en tareas que requieran especial cuidado.

INTERACCIONES

- **Diclofenaco**

Anticoagulantes orales y heparina: El Diclofenaco podría aumentar su efecto.

Metotrexato: Puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato.

Diuréticos: Puede disminuir la actividad de los diuréticos.

Sulfonilureas: Puede aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas.

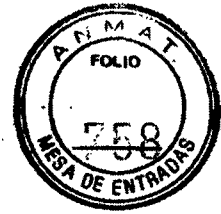
Digoxina y/o litio: Puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y/o litio.

Ciclosporina: Puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Ácido acetilsalicílico: El uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíprocamente la biodisponibilidad.

- **Vitamina B12**

IF-2017-33025120-APN-DERM#ANMAT
QUÍMICA ALISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DÍAZ DE LLANO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



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

• **Betametasona**

Aspirina: Disminución de la salicilemia. *Anticoagulantes orales y heparina:* Disminuyen los efectos anticoagulantes. *Anticonceptivos orales:* Se incrementa la toxicidad del corticosteroide. *Antidepresivos tricíclicos:* Riesgo de psicopatías. *Hormonas (Estrógenos/Andrógenos):* Edema, aumento de peso. *Inmunosupresores:*

Riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas (por ej.: tuberculosis). *Antidiabéticos orales e insulina:* Hiperglucemia por disminución de la tolerancia a los glúcidos. *Antihipertensivos:* Disminución del efecto antihipertensivo por retención hidrosalina. *Vacunas a virus atenuados:* Riesgo de enfermedad generalizada grave. *Interferón alfa:* Riesgo de inhibición de su acción. *Inductores enzimáticos (por ej.: rifampicina, anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona):* Disminución de la actividad de los corticoides. *Medicamentos que inducen "torsades de pointes" (antiarrítmicos tipo amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidinas, sotalol y no antiarrítmicos como astemizol, terfenadina, vincamina, pentamidina):* La posible hipokalemia provocada por corticoides puede desencadenar el cuadro. *Digitálicos:* La posible hipokalemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos. *Otros hipokalemiantes (ciertos diuréticos, ciertos laxantes estimulantes):* Efectos aditivos.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, ALTERACIÓN DE LA FERTILIDAD:

Estudios a largo plazo de carcinogenicidad en ratas a las que se administró Diclofenaco Sódico a más de 2 mg/kg/día han revelado que no se incrementa significativamente la incidencia de tumores. Hubo un pequeño incremento en la presencia de fibroadenoma mamario en ratas con dosis de 0,5 mg/kg/día, pero el incremento no fue significativo para este tipo de tumor. Un estudio de 2 años de carcinogenicidad realizado en ratones empleando Diclofenaco a dosis por encima de 0,3 mg/kg/día en machos y 1 mg/kg/día en hembras, no reveló ningún potencial oncogénico. El Diclofenaco 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, efectos teratogénicos: Los estudios de reproducción que han sido realizados en ratones a los que se les administró Diclofenaco (más de 20 mg/kg/día y en ratas y conejos (más de 10 mg/kg/día para ratas y 80 mg para conejos) no han revelado evidencia de teratogenicidad, toxicidad materna ni fetal. En ratas, la toxicidad no fue asociada con distocia, gestación prolongada, peso o crecimiento fetal reducido o sobrevida fetal reducida. El Diclofenaco demostró atravesar la barrera placentaria en ratones y ratas. No existen sin embargo, estudios adecuados en mujeres embarazadas.

Los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, por lo tanto este producto no debería utilizarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el potencial riesgo para el feto. Un riesgo para el feto lo constituye la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso asociado al uso de

IF-2017-35075-28-2018-ANMAT
DRA. M. C. DÍAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620
Química Kristón Ferro
página 7 de 9



inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, por lo que Diclofenaco debe ser evitado en la última etapa del embarazo.

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

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

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

Uso en geriatría: Más de 6000 pacientes han sido tratados con Diclofenaco en ensayos clínicos, 31% de los cuales fueron gerontes de más de 65 años de edad. No hubo diferencias en conjunto observadas entre eficacia, eventos adversos o perfiles cinéticos de gerontes comparados con adultos jóvenes. Como con otros AINE, es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los jóvenes.

Reacciones Adversas:

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

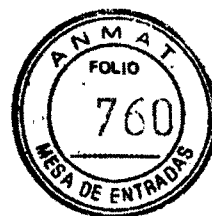
Ocasionales: Incidencia 1-10 %. **Generales:** dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal. **Gastrointestinales:** diarrea, dispepsia, náusea, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En < 3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado. **Hidroelectrolíticas:** hipokalemia, retención de sodio con ocasional hipertensión arterial e incluso insuficiencia cardíaca congestiva. **Endocrinometabólicas:** irregularidades menstruales. **Sistema Nervioso:** vértigo. **Piel:** rash, prurito. **Sentidos:** tinnitus.

Raras: Incidencia < 1%. **Generales:** malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilactoides, casos aislados de anafilaxia y edema laríngeo. **Cardiovasculares:** hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva. **Gastrointestinales:** vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, hepatitis, pancreatitis. Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis. **Hematológicas:** disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura. Aisladamente: eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancitopenia. **Endocrinometabólicas:** disminución de la tolerancia a la glucosa, presentación de una diabetes latente. Aisladamente: síndrome de Cushing, hiposecreción de ACTH, atrofia corticosuprarrenal, detención del crecimiento en niños. **Sistema Nervioso:** insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad. Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones. **Respiratorio:** epistaxis, asma, edema laríngeo. **Piel y faneras:** alopecia, urticaria, dermatitis, angioedema. Aisladamente: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar. **Sentidos:** visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia. **Urogenitales:** proteinuria. Aisladamente: síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial. **Musculoesqueléticas:** Aisladamente, atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur.

Dadas las características de brevedad que presentan en general los tratamientos, es escasa la posibilidad de aparición de estos efectos adversos.

Sobredosificación

IF-2014-001150-01/ANMAT/DERM#ANMAT
DRA. M.C. DIAZ DE LIANO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



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

- Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777;
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: Tel. (011) 4300-2115.

Presentación: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos. (Venta al

público)
Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

Conservación:

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30 °C). Proteger de la luz y de la humedad excesiva.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DINEDROX B12 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

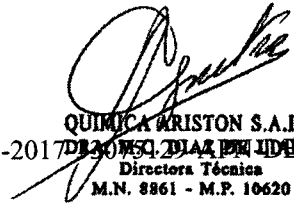
Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón – Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
IF-2017-0230-031-2014-001-00000#ANMAT
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-33075129-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Diciembre de 2017

Referencia: 17719-12-8 PROSPECTO DINEDROX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.15 12:58:39 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.15 12:58:40 -03'00'



Prospecto: Información para el paciente

DINEDROX B12
DICLOFENACO POTASICO 50,00MG
BETAMETASONA 0,30MG
CIANOCOBALAMINA 5,00MG
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 a usted y no debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos
3. Cómo tomar **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES DINEDROX B12 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y PARA QUÉ SE UTILIZA.

Los principios activos de **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos son el Diclofenaco potásico, la Betametasona y la Cianocobalamina.

DINEDROX B12 comprimidos recubiertos actúa como analgésico, antiinflamatorio y antineurítico.

DINEDROX B12 comprimidos recubiertos se utiliza en procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico. También está indicado en afecciones reumáticas articulares y extrarticulares, fibrositis, mialgias, lumbalgias, ciatalgias, traumatismos y esguinces.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR DINEDROX B12 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

No tome DINEDROX B12 comprimidos recubiertos

- Si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece úlcera gastrointestinal activa.
- Si padece insuficiencia hepática y/o renal severa.
- Si sufre insuficiencia cardíaca descompensada.
- Si tiene hipertensión arterial severa.

QUÍMICA ARISTON S.A.S. S.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIANO
TEL: 011-4380-5325-APN-DERM#ANMAT
M.N. 8851 - M.P. 16620



-Si es un paciente asmático con antecedentes de precipitación de ataques agudos de asma, rinitis o urticaria por parte de ácido acetilsalicílico u otros fármacos con acción inhibitoria sobre la síntesis de prostaglandinas.

- Si padece tuberculosis activa.
- Si padece micosis sistémica.
- Si tiene una enfermedad viral.
- Si sufre glomerulonefritis aguda.
- Si tiene psicosis aguda.
- Si padece osteoporosis.
- Si sufre porfiria hepática.
- Si está embarazada, en período de lactancia o es un niño menor de 12 años.

Si alguna de estas situaciones es aplicable a usted, no tome **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos. Consulte antes a su médico y siga sus indicaciones.

Tenga especial cuidado con DINEDROX B12 comprimidos recubiertos

Si cualquiera de las siguientes condiciones le afecta a usted, dígaselo a su médico, antes de tomar **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos:

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Enfermedad del riñón.
- Enfermedad del hígado.
- Enfermedad del corazón.
- Hipertensión arterial (presión arterial elevada).
- Asma.
- Enfermedad gastrointestinal.
- Psicosis aguda.
- Osteoporosis.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Niño menor de 12 años.
- Enfermedad virósica.
- Micosis.

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

Otras precauciones:

DINEDROX B12 comprimidos recubiertos puede disminuir tanto la fiebre como la inflamación y por lo tanto reducir su utilidad como signos diagnósticos de determinadas patologías. Se han reportado visión borrosa y disminuida, escotomas y/o alteración en la visión de los colores. Si esto le ocurre debe comunicárselo a su médico de inmediato quien decidirá si continúa con el medicamento y si lo somete a exámenes oftalmológicos. En pacientes tratados con AINE, especialmente durante tratamientos prolongados, es aconsejable evaluar periódicamente los parámetros hematológicos a fin de detectar oportunamente la eventualidad de anemia u otras alteraciones asociadas a su uso.

Los corticoides deben utilizarse con precaución en casos de pacientes con: colitis ulcerosa (riesgo de perforación), anastomosis intestinales recientes, insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis, miastenia gravis, diabetes. En algunos pacientes -sobre todo en ancianos- puede llegar

QUIMICA ARISTON S.A.
DRA. M.C. ESTHER DE JARA
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620
N-DERM#ANMAT



a presentarse ligera somnolencia, por lo que debe prestarse atención en tareas que requieran especial cuidado.

Meningitis aséptica: Como con otros AINE se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con Diclofenaco. 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 Diclofenaco, deberá considerarse la posibilidad de que ésta se relacione con la administración del fármaco.

Informe a su médico si alguna de las advertencias anteriores es aplicable a usted, o si lo fue en el pasado.

Uso de DINEDROX B12 comprimidos recubiertos con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Su médico debe decidir si puede tomar **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos con otros medicamentos.

No comience ni deje de tomar cualquier medicamento, incluyendo los que se venden sin receta, remedios naturales y a base de hierbas, antes de comprobarlo con su médico o farmacéutico.

Diclofenaco:Anticoagulantes orales y heparina: El Diclofenaco podría aumentar su efecto. Metotrexato: Puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato. Diuréticos: Puede disminuir la actividad de los diuréticos. Sulfonilureas: Puede aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. Digoxina y/o litio: Puede aumentar la concentración plasmática de digoxina y/o litio. Ciclosporina: Puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Ácido acetilsalicílico: El uso simultáneo con ácido acetilsalicílico reduce recíprocamente la biodisponibilidad.

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

Betametasona: Aspirina: Disminución de la salicemia. Anticoagulantes orales y heparina: Disminuyen los efectos anticoagulantes. Anticonceptivos orales: Se incrementa la toxicidad del corticosteroide. Antidepresivos tricíclicos: Riesgo de psicopatías. Hormonas (Estrógenos/Andrógenos): Edema, aumento de peso. Inmunosupresores: Riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas (por ej.: tuberculosis). Antidiabéticos orales e insulina: Hiperglucemia por disminución de la tolerancia a los glúcidos. Antihipertensivos: Disminución del efecto antihipertensivo por retención hidrosalina. Vacunas a virus atenuados: Riesgo de enfermedad generalizada grave. Interferón alfa: Riesgo de inhibición de su acción. Inductores enzimáticos (por ej.: rifampicina, anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona): Disminución de la actividad de los corticoides. Medicamentos que inducen "torsades de pointes" (antiarrítmicos tipo amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidinas, sotalol y no antiarrítmicos como astemizol, terfenadina, vincamina, pentamidina): La posible hipokalemia provocada por corticoides puede desencadenar el cuadro. Digitálicos: La posible hipokalemia favorece los efectos tóxicos de

QUÍMICA ARISTON S.A. I.C.
IF-30 / BRA / N° 000553254 / F.P. DERM#ANMAT
Dirección Técnica
M.N. 4461 - M.P. 10620



los digitálicos. Otros hipokalemiantes (ciertos diuréticos, ciertos laxantes estimulantes): Efectos aditivos.

Los medicamentos pueden ejercer un efecto recíproco unos sobre otros.

Toma de DINEDROX B12 comprimidos recubiertos con los alimentos y bebidas

Este medicamento debe ser administrado preferentemente después de las comidas.

Uso en niños

Esta forma farmacéutica no es adecuada para niños.

Uso en ancianos

Es probable que los ancianos posean menor tolerancia a las reacciones adversas que los pacientes jóvenes.

Embarazo y parto

Este medicamento no debe administrarse durante el embarazo ni en el parto.

Lactancia

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

Si está embarazada o en periodo de lactancia, piensa que pueda estar embarazada o planea quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Debido a que este fármaco puede traer ligera somnolencia y trastornos de la visión no se recomienda su uso si se conduce y usan máquinas.

Información importante acerca de algunos de los componentes de DINEDROX B12 comprimidos recubiertos

Este medicamento contiene Óxido de hierro rojo y Dióxido de titanio como colorantes.

3. CÓMO TOMAR DINEDROX B12 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

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

Si le parece que el efecto de **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos es demasiado fuerte o no es lo suficientemente fuerte, consulte a su médico o farmacéutico.

Tome **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos aproximadamente a la misma hora cada día.

No deje de tomar este medicamento sin consultarlo con su médico (ver sección "Si interrumpe el tratamiento con **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos.").

QUIMICA AMSTON S.A.
DEA. 70 C 7 143 0 25 0 16
Dirección: P. 5500
M.N. 7800 / M.P. 10620
APN-DERM#ANMAT



Si olvidó tomar DINEDROX B12 comprimidos recubiertos

Si olvidó tomar una dosis, tome la dosis habitual al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si toma más DINEDROX B12 comprimidos recubiertos del que debiera

Nunca tome más comprimidos de lo recomendado por su médico.

En caso de sobredosis o ingestión accidental o intencional, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología HOSPITAL DE PEDIATRIA DR RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A POSADAS (011) 4654-6648/4658-7777. HOSPITAL FERNANDEZ (011) 4808-2655/4801-7767 HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115 indicando el producto y la cantidad ingerida.

Se recomienda llevar el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si interrumpe el tratamiento con DINEDROX B12 comprimidos recubiertos

Si tiene intención de abandonar el tratamiento antes del final del periodo acordado, consulte siempre a su médico antes de hacerlo.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.

Al igual que todos los medicamentos, **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

Ocasionales: Incidencia 1-10 %. **Generales:** dolor abdominal, cefalea, retención hidrosalina, distensión abdominal. **Gastrointestinales:** diarrea, dispepsia, náusea, constipación, flatulencia, alteración de pruebas hepáticas. En < 3% úlcera péptica con o sin perforación y/o sangrado. **Hidroelectrolíticas:** hipokalemia, retención de sodio con ocasional hipertensión arterial e incluso insuficiencia cardíaca congestiva. **Endocrinometabólicas:** irregularidades menstruales. **Sistema Nervioso:** vértigo. **Piel:** rash, prurito. **Sentidos:** tinnitus.

Raras: Incidencia < 1%. **Generales:** malestar general, edema de labios y lengua, fotosensibilidad, reacciones anafilactoides, casos aislados de anafilaxia y edema laríngeo. **Cardiovasculares:** hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva. **Gastrointestinales:** vómitos, ictericia, melena, estomatitis, sequedad de mucosas, hepatitis, pancreatitis. Aisladamente: lesiones esofágicas, necrosis hepática, cirrosis, síndrome hepatorenal, colitis. **Hematológicas:** disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura. Aisladamente: eosinofilia, anemia, neutropenia, agranulocitosis, pancitopenia. **Endocrinometabólicas:** disminución de la tolerancia a la glucosa, presentación de una diabetes latente. Aisladamente: síndrome de Cushing, hiposecreción de ACTH, atrofia corticosuprarrenal, detención del crecimiento en niños. **Sistema Nervioso:** insomnio/somnolencia, depresión, ansiedad, diplopía, irritabilidad. Aisladamente: meningitis aséptica y convulsiones. **Respiratorio:** epistaxis, asma, edema laríngeo. **Piel y faneras:** alopecia,

QUIMICA ARISTON S.A.S.C.
IF-2017-00000000-ARNDERM#ANMAT
Mesa de Entradas
M.P. 10620



urticaria, dermatitis, angioedema. Aisladamente: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis ampollar. *Sentidos*: visión borrosa, escotoma, pérdida de la audición, disgeusia. *Urogenitales*: proteinuria. Aisladamente: síndrome nefrótico, oliguria, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial. *Musculoesqueléticas*: Aisladamente, atrofia muscular precedida por debilidad muscular, osteoporosis, fracturas óseas, necrosis aséptica de cabeza de fémur.

Dadas las características de brevedad que presentan en general los tratamientos, es escasa la posibilidad de aparición de estos efectos adversos.

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. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Sitio web: www.laboratorio-ariston.com.ar

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

5. CONSERVACIÓN DE DINEDROX B12 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

DINEDROX B12 comprimidos recubiertos debe ser conservado en lugar seco y fresco, al abrigo de la luz, entre 15° C y 30 °C, en su estuche original cerrado junto con su prospecto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar **DINEDROX B12** comprimidos recubiertos después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL.

Composición de DINEDROX B12 comprimidos recubiertos

Los principios activos son Diclofenaco potásico, Betametasona y Cianocobalamina. Cada comprimido recubierto contiene Diclofenaco potásico 50,000mg, Betametasona 0,300mg y Cianocobalamina 5,000mg. Los demás componentes son: Kollidon K30 12,000mg, Almidón de Maíz 86,985mg, Croscarmelosa Sódica 10,000mg, Tabletose 80 113,950mg, Celulosa PH 200 114,070mg, Dióxido de Silicio Coloidal 1,200mg, Estearato de Magnesio 5,480mg, Alcohol Polivinílico 6,000mg, Polietilenglicol 3350 3,050mg, Talco 2,200mg, Dióxido de Titanio 3,750mg, Óxido de Hierro rojo 0,300mg.

PRESENTACIONES

QUIMICA ARISTON S.A.S.
DRA. M.C. DIAZ DE LIANG
IP2007-39075325-APN-DERM#ANMAT
M.N. 8861 - M.P. 10620



Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos. (Venta al público)

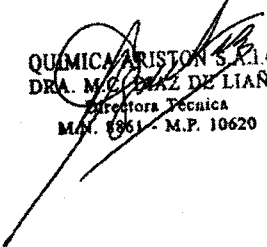
Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C. O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 1961 - M.P. 10620

IF-2017-33075325-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-33075325-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Diciembre de 2017

Referencia: 17719-12-8 INFORMACIÓN PACIENTE DINEDROX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.15 12:59:14 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.15 12:59:17 -03'00'

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO **58640**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica, de acuerdo a lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C., que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes Datos Identificatorios Característicos:

Nombre comercial: DINEDROX B12.

Nombre/s genérico/s: BETAMETASONA + DICLOFENACO POTASICO + CIANOCOBALAMINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE O'CONNOR 555/9, VILLA SARMIENTO, PARTIDO. DE MORÓN, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DINEDROX B12.

Clasificación ATC: M01BA.

Indicación/es autorizada/s: PROCESOS INFLAMATORIOS Y DOLOROSOS

H

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

INTENSOS, EN ESPECIAL CON COMPONENTE NEURITICO. AFECCIONES REUMATICAS ARTICULARES Y EXTRAARTICULARES. FIBROSITIS. MIALGIAS. CIATALGIAS. TRAUMATISMOS. ESGUINCES.

Concentración/es: 5 mg de CIANOCOBALAMINA, 0,3 mg de BETAMETASONA, 500 mg de DICLOFENACO POTASICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CIANOCOBALAMINA 5 mg, BETAMETASONA 0,3 mg, DICLOFENACO POTASICO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5,48 mg, TALCO 2,2 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3,75 mg, CROSCARMELOSA SODICA 10 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,2 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,3 mg, POLIETILENGLICOL 3350 3,05 mg, KOLLIDON K 30 12 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 114.07 mg, ALMIDON DE MAIZ 86.985 mg, TABLETOSSE 80 113.95 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC-ACLAR INACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de

//



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Uso Hospitalario Exclusivo.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: Entre 15° y 30° C conservar en un lugar seco.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición Autorizante.

Expediente Nº: 1-0047-0000-017719-12-8

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **1045**

mb

31 ENE 2018


Dr. **CARLOS CHIALE**
Administrador Nacional
ANMAT

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

1045

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-017719-12-8	ENCUADRE	1.2.1.a
LABORATORIO:	QUIMICA ARISTON S.A.I.C.		
PRODUCTO:	DINEDROX B12		

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde evaluar dicho ítem.

Acreditación de Personería

La personería invocada por el firmante de fs.1 y siguientes se acredita con la documentación que se acompaña a fs. 926/930 (legales).

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita la Comercialización de un producto similar en el país se agrega a fs. 730/731.

Encuadre del trámite

Artículo 3° del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

La Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del INAME ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

El INAME ha tomado la intervención de su competencia.

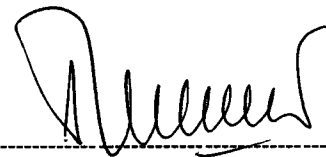
Intervención del Departamento de Registro:

La Dirección de Gestión de Información Técnica ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No corresponde evaluar dicho ítem.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello
Dra. Nora A. DONATO
DIRECTORA GENERAL
DE ASUNTOS JURÍDICOS
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 30 de noviembre de 2017

DICTAMEN N° 002711/17