



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

**Disposición**

Número: DI-2018-5926-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 7 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-001195-18-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001195-18-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OXA B 12 / DICLOFENAC POTASICO – BETAMETASONA - CIANOCOBALANINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC POTASICO 50 mg – BETAMETASONA 0,3 mg – CIANOCOBALAMINA 5 mg; aprobada por Certificado N° 30.084.

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 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 LABORATORIOS BETA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OXA B 12 / DICLOFENAC POTASICO –

BETAMETASONA - CIANOCOBALANINA, Forma farmacéutica y concentración:  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC POTASICO 50 mg – BETAMETASONA  
0,3 mg – CIANOCOBALAMINA 5 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento  
IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el  
documento IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 30.084, cuando el  
mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

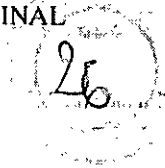
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado,  
haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto e información para el paciente. Gírese  
a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001195-18-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.06.07 09:31:28 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
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=CUT  
307517264  
Date: 2018.06.07 09:31:4300'



## PROYECTO DE PROSPECTO

**OXA® B 12**  
**DICLOFENAC – BETAMETASONA – VITAMINA B12**  
 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico	50	mg
Betametasona	0,3	mg
Cianocobalamina	5	mg

Lactosa, estearato de magnesio,  
 celulosa microcristalina, sílice coloidal,  
 croscarmelosa sódica,  
 opadry YS1-7003 (dióxido de titanio, polietilenglicol,  
 hidroxipropilmetilcelulosa, Polisorbato 80),  
 laca aluminica amarillo quinolina  
 D & C N°10 (CI 47.005) (20%),  
 laca aluminica amarillo ocazo FD & C N°6  
 (CI 15.985) (40%)

c.s

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Analgésico, antiinflamatorio, antineurítico.

**INDICACIONES**

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

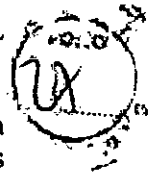
**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS****Acción farmacológica**

El diclofenac es una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE), con demostrada actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Como para otros AINEs, su modo de acción no es completamente conocido; sin embargo, su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas puede estar implicada en su actividad antiinflamatoria, así como contribuir a su eficacia en el alivio del dolor relacionado con inflamación. El diclofenac no es un narcótico.

La betametasona es un glucocorticoide sintético con potentes efectos antiinflamatorios. Es 8 a 10 veces más potente que la prednisona en iguales dosis ponderales. Los glucocorticoides producen una variedad de efectos metabólicos. Además, modifican la respuesta inmune a diversos estímulos. La betametasona prácticamente carece de efecto mineralocorticoide.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
 IF-2018-17092255-CA-PN-DERM#ANMAT  
 DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
 MICH# 12270 - Libro 134 - Folio 199



Tanto la cianocobalamina como la hidroxocobalamina poseen actividad como vitamina B<sub>12</sub>, una vitamina hidrosoluble, la cual es esencial para la hematopoyesis normal y, en general, para todas las células con alta velocidad de recambio, así como para mantener la integridad del sistema nervioso. Existe evidencia experimental de que la vitamina B<sub>12</sub> disminuye la degeneración nerviosa secundaria a daño por diversas etiologías, al mismo tiempo que aumenta la velocidad de regeneración del nervio.

#### **Farmacocinética**

**Absorción:** el diclofenac es completamente absorbido en el tracto gastrointestinal, detectándose niveles plasmáticos a los 10 minutos de su administración por vía oral en situaciones de ayuno. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en aproximadamente una hora en voluntarios sanos en ayunas, con un rango que oscila entre 0,33 y 2 horas. La ingesta junto con las comidas no afecta significativamente su absorción.

La betametasona es bien absorbida cuando se administra por vía oral o intramuscular. Luego de la administración oral de betametasona, las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen en aproximadamente 2 horas.

Luego de su administración oral, una parte de la vitamina B<sub>12</sub> libre se absorbe en el tubo digestivo, pero la mayor parte de la absorción se produce luego de su unión al factor intrínseco.

**Distribución:** no existen diferencias en los perfiles plasmáticos de diclofenac entre adultos jóvenes (26-46 años) y personas de mayor edad (66-81 años). Como otros AINEs el diclofenac difunde desde y hacia el líquido sinovial. Más del 99% de la droga se encuentra unida a proteínas plasmáticas (albúmina). 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.

Los corticosteroides se unen en grado variable a las proteínas plasmáticas. Dentro del rango recomendado de dosificación terapéutica, su unión a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, es del 60-70%.

La vitamina B<sub>12</sub> se une a la transcobalamina II, una  $\beta$ -globulina plasmática. Una vez en la circulación sistémica, la hidroxocobalamina se une a proteínas transportadoras específicas, las transcobalaminas. Se han detectado 3 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.

**Metabolismo y eliminación:** el diclofenac se elimina a través del metabolismo hepático y consecuente excreción urinaria y biliar de los conjugados glucurónidos y sulfatos de los metabolitos. Aproximadamente el 65% de la dosis se excreta por orina y el 35% en la bilis. 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. El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxiciclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros 3 metabolitos del diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4-5 hidroxidiclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina. La eliminación del 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 del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos.

LABORATORIOS BETA S.A.

CIENFUEGOS, PUERTO RICO  
IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT  
DIRECTOR GENERAL Y APROBADO  
Mód. N° 12279 - Libro 134 - Folio 199

La betametasona se metaboliza en el hígado y los metabolitos se eliminan por vía renal. La vida media plasmática del fosfato de betametasona administrado por vía oral o parenteral es de 5 horas, siendo su vida media biológica de 36-54 horas. La betametasona es metabolizada en el hígado al igual que otros glucocorticoides y es eliminada fundamentalmente por vía biliar, conjugada con ácido glucurónico.

La vitamina B<sub>12</sub> es captada rápidamente por el hígado, órgano en el cual se almacena, y en menor medida por otros tejidos. El excedente se elimina por vía renal. La bilis es la principal vía de excreción de la vitamina B<sub>12</sub>. Las dos terceras partes de la vitamina B<sub>12</sub> se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un circuito enterohepático. El resto es eliminado por heces, pudiendo aumentar la cantidad de vitamina B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> por la orina es muy escasa.

**Pacientes con deterioro de la función renal y/o hepática:** en estudios efectuados con pacientes con deterioro de la función renal o hepática no se han detectado hasta la fecha diferencias en la farmacocinética del diclofenac. La insuficiencia hepática disminuye el metabolismo de la betametasona, por lo cual pueden aumentar sus efectos.

**Otras situaciones clínicas especiales:** 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 hiperalbuminemia pueden ocasionar concentraciones séricas elevadas, no deseadas del principio activo no unido a 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.

## POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

### Adultos

Un comprimido cada 8 a 12 horas, administrados preferentemente después de las comidas.

La dosis máxima es de 3 comprimidos diarios.

No se aconseja el uso de OXA<sup>®</sup> B12 por períodos prolongados (más de 2 semanas).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal, si bien el diclofenac debe ser utilizado con precaución en estos pacientes (ver **PRECAUCIONES**). El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con cirrosis hepática.

### Niños

No se aconseja el uso de OXA<sup>®</sup> B12 en pacientes menores de 18 años.

## CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto. No se debe administrar diclofenac a pacientes que han experimentado asma, urticaria o cualquier otro tipo de reacciones alérgicas luego de tomar aspirina o cualquier otro AINE. En estos pacientes se han comunicado reacciones de tipo anafiláctico severas, raramente fatales. Úlcera gastrointestinal activa. Insuficiencia hepática y/o renal severa. Porfiria hepática. Hipertension arterial severa. Tuberculosis activa. Micosis sistémicas. Enfermedades virales. Glomerulonefritis aguda. Psicosis aguda. Osteoporosis. Embarazo. Lactancia. Pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT  
 DIRECCIÓN TÉCNICA Y APODERADO  
 #12270 - Libro 134 - Folio 189

isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Tratamiento del dolor perioperatorio en cirugía de bypass coronario.

#### ADVERTENCIAS

OXA<sup>®</sup> B12 como todos los antiinflamatorios no esteroideos se debe utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas, de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

El tratamiento con OXA<sup>®</sup> B12 puede enmascarar algunos signos de infección (por ejemplo fiebre). El uso de corticoides puede producir una disminución de la resistencia a las infecciones y disminuir la capacidad para su localización. La interrupción del tratamiento prolongado con corticoides no debe hacerse abruptamente, sino disminuyendo la dosis en forma gradual.

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

El sarampión y la varicela pueden tener una evolución más severa, incluso fatal, en individuos tratados con corticosteroides; se desconoce el efecto que tienen la dosis y la vía de administración sobre el riesgo de desarrollar una infección diseminada.

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

Se debe evitar el uso de OXA<sup>®</sup> B12 en pacientes con tuberculosis activa. El uso en individuos con tuberculosis latente o con reacción positiva a la PPD requiere de una observación estrecha, ya que puede ocurrir una reactivación de la enfermedad.

Se han informado casos de hipokalemia con riesgo de arritmias cardíacas al iniciar el tratamiento con vitamina B<sub>12</sub>, por lo que se debe controlar la concentración sérica de potasio.

**Lactosa:** OXA<sup>®</sup> B12 contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

**Efectos gastrointestinales:** en pacientes que han recibido diclofenac, al igual que con otros AINEs, se han comunicado hemorragias gastrointestinales y úlcera péptica, aún en ausencia de síntomas previos del tracto gastrointestinal. Son comunes algunos trastornos menores del tracto gastrointestinal superior, como dispepsia, que por lo general se desarrollan precozmente en la terapia. Los antecedentes de trastornos gastrointestinales severos, así como otros factores de riesgo conocidos por su asociación con enfermedad ulceropéptica (tales como alcoholismo y tabaquismo), aumentan el riesgo de úlcera y hemorragia. Los pacientes ancianos o debilitados parecen ser más susceptibles a la aparición de úlceras o hemorragias que otros individuos; la mayoría de las comunicaciones espontáneas de cuadros gastrointestinales fatales se encuentran en esta población. Los estudios efectuados hasta la fecha no son concluyentes en lo que respecta al riesgo relativo de distintos AINEs de causar estos efectos. Probablemente las dosis altas de cualquier AINE se asocien con un mayor riesgo de estas reacciones. La betametasona podría aumentar el riesgo de ulceración y/o hemorragia gastrointestinal.

**Efectos hepáticos:** durante la terapia con diclofenac, así como con otros AINEs, pueden ocurrir elevaciones en uno o más de los valores de los exámenes de laboratorio hepáticos los cuales pueden retrogradar, permanecer sin cambios o progresar durante el tratamiento prolongado. En algunos pacientes tratados con diclofenac, se observaron incrementos de las transaminasas de distinta magnitud, en general leves. En pacientes con osteoartritis se reportaron elevaciones de las

LABORATORIOS BETA S.A.

DR. RUBÉN POTES  
IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT  
REGISTRO TÉCNICO Y APROBADO  
MEX. 12270 - Libro 134 - Folio 139

transaminasas con mayor frecuencia que en aquellos con artritis reumatoidea (ver REACCIONES ADVERSAS). Se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal. Así como con otros AINEs, si los exámenes anormales persisten o empeoran, si los signos y síntomas son consistentes con el desarrollo de enfermedad hepática o si aparecen manifestaciones sistémicas (eosinofilia, erupciones, etc.) se debe suspender el tratamiento. Los médicos deberían informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad medicamentosa (náuseas, fatiga, prurito, somnolencia, ictericia, molestias en el hipocondrio derecho y síntomas gripales) y las conductas a seguir si los mismos aparecen.

**El producto contiene tartrazina como colorante.**

**Efectos cardiovasculares:** los ensayos clínicos de varios AINEs COX-2 selectivos y no selectivos han puesto en evidencia un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Todos los AINEs, COX-2 selectivos y no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Los datos disponibles con diclofenac indican también un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial similar al observado con los AINEs COX-2 selectivos. No hay evidencia consistente de que el uso concurrente de aspirina mitigue el aumento de tal riesgo. Debe considerarse además que el uso concomitante de aspirina y un AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios.

Si bien no se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentos de aumento del riesgo cardiovascular, éste parece estar asociado al empleo de dosis altas (150 mg/día) y/o períodos prolongados de tratamiento. Los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hábito tabáquico) pueden tener un riesgo mayor, por lo que los AINEs se deben utilizar con precaución en estos casos y después de considerar detalladamente el balance entre beneficios y riesgos. En cualquier caso, es conveniente emplear la menor dosis efectiva por el menor tiempo posible y reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento.

Dos grandes ensayos clínicos controlados de AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros 10 a 14 días luego de cirugía de bypass coronario encontraron un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ver CONTRAINDICACIONES).

## PRECAUCIONES

### Generales

No se debe utilizar este producto conjuntamente con otros que contengan diclofenac.

El riesgo de insuficiencia suprarrenal secundaria inducida por el tratamiento prolongado con corticosteroides se puede minimizar mediante la reducción gradual de la dosis. Dicha insuficiencia suprarrenal relativa puede persistir por meses luego de interrumpir el tratamiento.

El efecto de los corticosteroides aumenta en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución en casos de herpes simplex ocular por el peligro de perforación corneana.

Durante el tratamiento con corticosteroides en dosis altas pueden aparecer trastornos psíquicos, que van desde euforia, insomnio, cambios del estado de ánimo, cambios de personalidad, hasta manifestaciones psicóticas francas. Además, pueden agravarse la inestabilidad emocional y las tendencias psicóticas preexistentes.

OXA<sup>®</sup> B12 debe ser usado con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia.

LABORATORIOS BETA S.A.

CUSTAVO RUBÉN POTES  
IF-2018-17092253-APN-DEPM#ANMAT  
Módulo 12276 - Libro 134 - Folio 199

**Reacciones alérgicas:** en ensayos clínicos o en la experiencia diaria con AINEs, entre ellos diclofenac, se han observado casos de manifestaciones alérgicas consistentes en edema de párpados, labios, faringe y laringe, urticaria, asma y broncospasmo; ocasionalmente han ocurrido reacciones alérgicas asociadas con descenso de la presión arterial (a veces severo). Además, se han informado raros casos de reacciones anafilactoides en pacientes que recibieron corticosteroides o hidroxocobalamina por vía parenteral.

**Retención de líquidos y edema:** al igual que con otros AINEs se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con diclofenac; por tal motivo se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a la retención hídrica. Los corticosteroides, particularmente la hidrocortisona, pueden causar aumento de la presión arterial, retención de agua y sodio, y aumento de la excreción de potasio. La betametasona tiene una mínima tendencia a provocar estos efectos, excepto cuando se usa en dosis muy elevadas.

**Efectos renales:** en pacientes tratados con AINEs, entre ellos diclofenac, se han comunicado raros casos de nefritis intersticial y necrosis papilar (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada con el uso de AINEs, se observa en pacientes con alteraciones que cursan con disminución del flujo sanguíneo renal o del volumen plasmático, en los cuales las prostaglandinas tienen un papel de soporte de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs resulta en una disminución dependiente de la dosis de la síntesis de prostaglandinas y, secundariamente, en una reducción del flujo sanguíneo renal que puede precipitar una insuficiencia renal manifiesta. La suspensión de la terapia con AINEs es seguida por la recuperación del paciente.

**Porfiria:** se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática. Hasta la fecha se ha comunicado un solo caso en el cual, probablemente, el diclofenac desencadenó una crisis de porfiria.

**Conducción y uso de máquinas:** OXA<sup>®</sup> B12 puede en algunos casos causar somnolencia, mareos o alteración de la visión. Si esto ocurriera, tenga precaución o evite conducir vehículos o manejar maquinarias riesgosas.

**Otras:** OXA<sup>®</sup> B12 debe ser usado con precaución en pacientes con colitis ulcerosa, si hay probabilidad de perforación o formación de absceso; también en pacientes con diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, miastenia gravis, osteoporosis, hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, glaucoma o antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de miopatía inducida por corticosteroides y epilepsia.

#### **Interacciones medicamentosas**

**Aspirina:** no se recomienda la administración concomitante de aspirina y diclofenac porque éste es desplazado de sus sitios de unión durante la administración conjunta, lo que resulta en menores concentraciones plasmáticas, valores plasmáticos pico y área bajo la curva (AUC). La administración conjunta de aspirina y corticosteroides se debe realizar con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia.

**Anticoagulantes:** no existen estudios que hayan demostrado interacciones entre diclofenac y anticoagulantes del tipo de la warfarina, si bien las mismas se han demostrado con otros AINEs. El uso concomitante de AINEs y anticoagulantes orales aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los corticosteroides pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes orales, por lo que se aconseja un control estricto durante la administración de OXA<sup>®</sup> B12.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
DIRECTOR TÉCNICO  
IF-2018-17092254-1-ANEXO 1-ANMAT



32

**Digoxina, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus:** el diclofenac, así como otros AINEs, puede afectar a las prostaglandinas renales y aumentar los efectos tóxicos de ciertas drogas. Además puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina y tacrolimus.

**Litio:** el diclofenac disminuye la depuración renal de litio e incrementa sus niveles plasmáticos. Puede desarrollarse toxicidad por litio en pacientes que lo toman concomitantemente con diclofenac.

**Diuréticos:** el diclofenac y otros AINEs pueden inhibir la actividad de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede estar asociado con incremento de los valores del potasio sérico. La betametasona también posee un débil efecto antagonista sobre los diuréticos, pero tiende a disminuir el potasio sérico.

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:** se ha reportado que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

**Hipoglucemiantes:** el diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en individuos normales y tampoco modifica el efecto de los hipoglucemiantes orales. Se han comunicado raramente alteraciones de la respuesta de los pacientes a los hipoglucemiantes orales y a la insulina en presencia de diclofenac, que requirieron de modificaciones en la dosis de estos fármacos. No se ha establecido una relación causal directa. Los efectos de los hipoglucemiantes, incluyendo la insulina, son antagonizados por los corticosteroides.

**Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:** pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

**Antibióticos quinolónicos:** se han reportado casos aislados de convulsiones que podrían deberse a la asociación de AINEs y quinolonas.

**Drogas que provocan hiperkalemia:** el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprima puede asociarse con aumento del potasio sérico, por lo que se recomienda su monitoreo.

**Fenitoína:** se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se administra concomitantemente con diclofenac, debido a que puede aumentar la exposición a fenitoína. La fenitoína aumenta el metabolismo de los corticosteroides, por lo que el efecto de la betametasona podría verse reducido.

**Colestiramina y colestipol:** pueden retardar o disminuir la absorción de diclofenac. Por lo tanto, se aconseja administrar el diclofenac al menos una hora antes o 4 a 6 horas después que colestiramina o colestipol.

**Otras:** en estudios en grupos pequeños de pacientes, la administración concomitante de azatioprina, oro, cloroquina, D-penicilamina, prednisolona, doxiciclina o digitoxina no afectó significativamente los niveles pico ni el AUC del diclofenac. Rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbitona, fenitoína, primidona, aminoglutetimida y efedrina aumentan el metabolismo de los corticosteroides, por lo que su efecto puede verse reducido. Los inhibidores de CYP2C9, como voriconazol, pueden aumentar la exposición a diclofenac, y los inductores, como rifampicina, pueden disminuirla. La concentración sérica de hidroxocobalamina puede reducirse con la administración concomitante de anticonceptivos orales.

**Unión a proteínas:** el diclofenac no interfiere, o lo hace muy poco *in vitro*, con la unión a proteínas del ácido salicílico (20% de disminución), tolbutamida, prednisolona (10% de disminución) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina,

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT

INS. FARMAC. Y APODERADO  
Natl. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

página 7 de 11

eritromicina y sulfametoxazol no tienen influencia *in vitro* sobre la unión a proteínas del diclofenac en suero humano.

#### Interacciones con análisis de laboratorio

**Efectos sobre la coagulación:** el diclofenac incrementa el tiempo de agregación plaquetaria pero no afecta el tiempo de sangría, el tiempo de trombina, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V, VII y XII. Se han comunicado cambios estadísticamente significativos en los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial en voluntarios sanos. En ambos casos los cambios medios fueron de menos de 1 segundo y es poco probable que sean clínicamente importantes. OXA<sup>®</sup> B12 debe ser usado con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:** en estudios en animales no se ha demostrado un incremento significativo de la incidencia de neoplasias con diclofenac.

**Efectos teratogénicos:** los estudios de reproducción en animales de laboratorio, no demostraron evidencias de teratogenicidad a pesar de la inducción de toxicidad materna y fetal con diclofenac.

**Embarazo Categoría B:** en ratas y ratones el diclofenac atraviesa la barrera placentaria. Se ha informado retardo del crecimiento intrauterino del feto y un leve aumento del riesgo de paladar hendido con el uso de corticosteroides durante el embarazo. También puede ocurrir hipoadrenalismo en el neonato. No existen estudios adecuados, bien controlados, en mujeres embarazadas.

**Trabajo de parto y parto:** los efectos del diclofenac en el trabajo de parto y el parto son desconocidos, pero se aconseja evitar su uso durante el último trimestre del embarazo, porque puede producir muerte fetal por cierre del conducto arterioso. Así como otros AINEs, es posible que el diclofenac inhiba las contracciones uterinas.

**Lactancia:** se ha encontrado diclofenac en la leche. También se excretan pequeñas cantidades de betametasona en la leche materna. Así como con otros productos que se excretan por leche, no se recomienda el uso de OXA<sup>®</sup> B12 durante la lactancia.

**Uso geriátrico:** no se observaron diferencias en lo que respecta a efectividad, reacciones adversas o perfiles farmacocinéticos del diclofenac entre pacientes jóvenes y ancianos. Es posible que los pacientes de edad avanzada sean más susceptibles a los efectos adversos tanto del diclofenac como de la betametasona que los pacientes jóvenes.

**Uso en insuficiencia hepática y renal:** la insuficiencia hepática puede disminuir el metabolismo de la betametasona, lo que puede resultar en aumento de sus efectos. OXA<sup>®</sup> B12 debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal (véase PRECAUCIONES: Efectos renales y Retención de líquidos y edema).

#### REACCIONES ADVERSAS

##### Relacionadas con el diclofenac

Estimación de frecuencias: muy frecuentes >10%; frecuentes 1 – 10%; raras 0,001 – 1%; casos aislados < 0,001%.

##### Gastrointestinales

**Frecuentes:** dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

**Raras:** hemorragia gastrointestinal (hematemesis, melena, diarrea sanguinolenta), úlcera gástrica o intestinal con o sin hemorragia o perforación.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
 IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT  
 DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y APODERAJOS  
 M.P. Nº 12270 - Libro 134 - Folio 199

**Casos aislados:** estomatitis aftosa, glositis, lesiones esofágicas, bridas intestinales en región diafragmática, trastornos del tracto intestinal bajo como colitis hemorrágica inespecífica y exacerbación de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn; constipación, pancreatitis.

#### Neurológicas

**Frecuentes:** cefaleas, mareos, vértigo.

**Raras:** somnolencia.

**Casos aislados:** trastornos sensoriales, incluyendo parestesias, trastornos de la memoria, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica.

#### De los sentidos especiales

**Casos aislados:** trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía), alteración de la capacidad auditiva, acúfenos, alteraciones del gusto.

#### Dermatológicas

**Frecuentes:** erupciones cutáneas.

**Raras:** urticaria.

**Casos aislados:** erupciones vesiculares, eccemas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell (epidermolísis tóxica aguda), eritrodermia (dermatitis exfoliativa), caída del cabello, reacción de fotosensibilidad, púrpura, inclusive púrpura alérgica.

#### Renales

**Raras:** edema.

**Casos aislados:** insuficiencia renal aguda, trastornos urinarios, tales como hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis papilar.

#### Hepáticas

**Frecuentes:** aumento de las transaminasas séricas.

**Raras:** hepatitis con o sin ictericia.

**Casos aislados:** hepatitis fulminante.

#### Hematológicas

**Casos aislados:** trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis.

#### Hipersensibilidad

**Raras:** reacciones de hipersensibilidad, tales como asma, reacciones sistémicas anafilácticas/anafilactoides, incluyendo hipotensión y shock.

**Casos aislados:** vasculitis, neumonitis.

#### Cardiovasculares

**Casos aislados:** palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva.

#### Relacionadas con la betametasona

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

**Trastornos hidroelectrolíticos:** retención de sodio, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica, hipertensión.

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

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUEÉN POTES  
IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT  
Médico Especialista en Dermatología  
Médico N° 10270 - Libro 124 - Folio 199

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

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

**Neurológicas:** convulsiones, aumento de la presión intracraneana con edema de papila (pseudotumor cerebral) por lo general luego del tratamiento, vértigo, cefalea.

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

**Oftalmológicas:** cataratas subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

**Metabólicas:** catabolismo proteico con balance negativo de nitrógeno.

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

**Relacionados con la vitamina B<sub>12</sub>**

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

**SOBREDOSIFICACION**

En caso de intoxicación aguda por vía oral, se deberá provocar el vómito o realizar lavado gástrico.

La diuresis forzada puede resultar beneficiosa debido a que el diclofenac se excreta en orina. No se ha comprobado que la diálisis resulte beneficiosa en la eliminación del diclofenac (99% de unión a proteínas plasmáticas). El uso de carbón activado puede ayudar a reducir la absorción de diclofenac.

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 Dr. A. Posadas**

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

**Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A.**

Tel.: (011) 4962-3822/4263.

**Centro de Asistencia Toxicológica La Plata**

Tel.: (0221) 451-5555.

**PRESENTACIONES**

Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT  
DIRECTOR TÉCNICO Y APCDERADO  
MEL 12276 - Libro 134 - Folio 139

Este medicamento ha sido prescripto para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 30.084

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
M.E.L. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-17092255-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 18 de Abril de 2018

**Referencia:** 1195-18-8 PROSPECTO OXA B12

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.04.18 12:38:30 -03'00'

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
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, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.04.18 12:38:30 -03'00'

S9

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

**OXA B12**  
**DICLOFENAC – BETAMETASONA – VITAMINA B12**  
 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico	50	mg
Betametasona	0,3	mg
Cianocobalamina	5	mg

Lactosa, estearato de magnesio,  
 celulosa microcristalina, sílice coloidal,  
 croscarmelosa sódica,  
 opadry YS1-7003 (dióxido de titanio, polietilenglicol,  
 hidroxipropilmetilcelulosa, polisorbato 80),  
 laca aluminica amarillo quinolina  
 D & C N°10 (CI 47.005) (20%),  
 laca aluminica amarillo ocase FD & C N°6  
 (CI 15.985) (40%)

c.s

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

Conserve este prospecto. 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, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

**Contenido**

1. Qué es OXA B12 y para qué se utiliza
2. Antes de tomar OXA B12
3. Cómo se debe tomar OXA B12
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

**1. Qué es OXA B12 y para qué se utiliza**

Los principios activos de OXA B12 son el diclofenac sódico, una droga que pertenece al grupo de los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs); betametasona, un corticoide; y cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>). OXA B12 es un medicamento para aliviar el dolor y la inflamación y favorecer la regeneración nerviosa, que se usa para el tratamiento de afecciones musculoesqueléticas (de los huesos, articulaciones y músculos) agudas como lumbalgia (dolor de cintura), y lumbociatalgia, y episodios de empeoramiento de trastornos reumáticos crónicos como

LABORATORIOS BETA S.A.

CUSTANC RUBÉN POTES  
 IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT  
 DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
 Cst. N° 12270 - Libro 134 - Folio 198

artritis reumatoidea, osteoartritis (artrosis), espondilitis anquilosante (una forma de artritis que afecta las articulaciones de la columna vertebral) y gota.

## 2. Antes de tomar OXA B12

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

**No tome OXA B12 sin consultar a su médico en las siguientes circunstancias:**

- Si es alérgico (hipersensible) al diclofenac, la betametasona u otros corticoides, la vitamina B<sub>12</sub>, o a cualquiera de los demás componentes del medicamento
- Si es alérgico a la aspirina u otros analgésicos similares. Las reacciones pueden incluir dificultad para respirar, urticaria, congestión nasal o hinchazón de la cara
- Si ha tenido una hemorragia o perforación de estómago o de intestino
- Si padece una enfermedad grave del riñón o del hígado, asma, trastornos hemorrágicos, porfiria hepática o una insuficiencia cardíaca grave
- Si está embarazada
- Si sufre alteraciones de la coagulación
- Si tiene problemas cardiovasculares, antecedentes de ataques cerebrales o riesgo de sufrir estas afecciones (por ejemplo, si tiene presión arterial o colesterol elevados, diabetes, o fuma)
- Si tiene infecciones, especialmente infecciones fúngicas (por hongos) generalizadas, infecciones por virus, particularmente herpes, varicela o sarampión, tuberculosis o reacción positiva a la tuberculina (reacción de Mantoux), infestación por el parásito *Strongiloides* (strongiloidiasis), o si ha sido recientemente vacunado
- Si tiene colitis ulcerosa, inflamación de divertículos, anastomosis intestinales recientes, miastenia gravis, osteoporosis, diabetes, glaucoma (presión ocular) o antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de enfermedad muscular inducida por corticosteroides o epilepsia
- Si padece inestabilidad emocional o tendencias psicóticas

## Advertencias

OXA B12, como todos los medicamentos que contienen antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

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

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

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

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

LABORATORIOS BETA S.A.

IF-2018-17092369-APN-~~DERM~~#ANMAT

PREMIER  
DIRECCIÓN NACIONAL Y APODERADO  
Act. N° 12270 - Libro 104 - Folio 198

página 2 de 7



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

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

Consulte con su médico si presenta náuseas, fatiga, síntomas similares a la gripe, coloración amarillenta de piel y ojos o dolor en la parte alta del abdomen, ya que podrían representar un problema de hígado asociado o no con la administración del medicamento. También consulte inmediatamente con su médico si presenta dolor abdominal intenso o persistente, deposiciones de color negro o vómitos con sangre.

Se han informado casos de potasio bajo en sangre con riesgo de arritmias cardíacas al iniciar el tratamiento con vitamina B<sub>12</sub>, por lo que se debe controlar la concentración sérica de potasio.

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

OXA B12 no debe ser utilizado durante el postoperatorio de cirugía de bypass coronario.

### Uso de otros medicamentos

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

Ciertos medicamentos pueden interferir con OXA B12; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

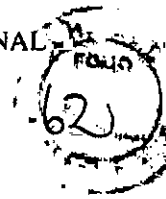
Es importante que informe a su médico especialmente si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Aspirina u otros antiinflamatorios
- Corticoides
- Anticoagulantes
- Digoxina
- Metotrexato
- Ciclosporina o tacrolimus
- Litio
- Diuréticos
- Medicación para la diabetes
- Medicamentos para la presión arterial
- Antibióticos quinolónicos, como ciprofloxacina o levofloxacina
- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina
- Colestíramina o colestipol
- Rifampicina o rifabutina
- Carbamazepina
- Fenitoína
- Primidona

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
Méd. TP 12279 - Libro 134 - Folio 199

IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT



- Fenobarbitona
- Aminoglutetimida
- Efedrina
- Voriconazol

#### **Embarazo y lactancia**

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

No se recomienda tampoco el uso de OXA B12 si usted está amamantando.

#### **Conducción y uso de máquinas**

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

#### **OXA B12 contiene lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

#### **3. Cómo se debe tomar OXA B12**

Siga exactamente las instrucciones de administración proporcionadas por su médico. No tome OXA B12 en dosis más altas ni por más tiempo que lo indicado por el médico.

La dosis habitual es de un comprimido recubierto cada 8 a 12 horas (2 a 3 comprimidos recubiertos por día), administrados preferentemente después de las comidas.

La dosis máxima es de 3 comprimidos recubiertos por día.

No se aconseja el empleo de OXA B12 por períodos prolongados (más de 2 semanas).

No se aconseja el uso de OXA B12 en pacientes menores de 18 años.

#### **Si olvidó tomar OXA B12**

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

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

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

**Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

**Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**

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

**Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"**

LABORATORIOS BETA S.A.

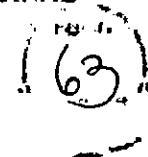
GUSTAVO EUGEN POTES  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
Matr. N° 12270 - Lic. N° 134 - F. 189

IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.



#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, OXA B12 puede producir efectos adversos en algunas personas.

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

##### **Diclofenac**

Los efectos adversos más frecuentes (que ocurren en 1 a 10% de los pacientes tratados) son: dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, indigestión, flatulencia (gases), falta de apetito, dolor de cabeza, mareos, vértigo, erupciones de la piel.

Efectos adversos menos frecuentes (menos del 1% de los pacientes tratados son):

**Tracto gastrointestinal:** gastritis, constipación, ardor de estómago, sangre en las heces, aftas bucales, empeoramiento de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, úlceras pépticas, hemorragias digestivas, perforaciones (en algunos casos mortales), especialmente en los ancianos.

**Sistema nervioso central:** somnolencia, desorientación, insomnio, irritabilidad, convulsiones, depresión, ansiedad, pesadillas, temblor, reacciones psicóticas, meningitis aséptica.

**Organos de los sentidos:** trastornos de la visión (visión borrosa o doble), problemas de audición, silbidos en los oídos, alteraciones del gusto.

**Piel:** urticaria, reacciones cutáneas graves, caída del cabello, aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar, derrames sanguíneos en la piel. Este tipo de medicamentos pueden asociarse, en muy raras ocasiones a reacciones ampollas muy graves como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrolisis epidérmica tóxica.

**Riñones:** anomalías de la función renal que provocan hinchazón de cara, pies o piernas, disminución súbita de la cantidad de orina, orina sanguinolenta.

**Hígado:** este tipo de medicamentos pueden asociarse, en raras ocasiones a trastornos hepáticos que provocan coloración amarillenta de la piel y ojos (signos de hepatitis/insuficiencia hepática), algunas veces con fiebre elevada o hinchazón y sensibilidad de la parte superior del abdomen. Si se manifiesta alguna de las siguientes reacciones: coloración amarillenta de piel u ojos, interrumpa el tratamiento e informe INMEDIATAMENTE al médico.

**Sangre:** síntomas de alteraciones graves de las células sanguíneas.

**Hipersensibilidad:** reacciones alérgicas tales como asma, dificultad respiratoria o desvanecimiento.

**Sistema cardiovascular:** este tipo de medicamentos pueden asociarse con un moderado aumento del riesgo de sufrir un ataque cardíaco ("infarto de miocardio") o cerebral.

También se han observado edema (retención de líquidos), hipertensión arterial, e insuficiencia cardíaca.

**Otros:** hormigueo en las extremidades, dolor de garganta persistente y fiebre alta.

##### **Betametasona**

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

LABORATORIOS BETA S.A.

GUILLERMO RUBÉN POTES  
 IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT  
 DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
 M. N. 12576 - Libro 134 - Folio 199

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

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

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

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

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

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

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

**Metabólicas:** catabolismo proteico (degradación de proteínas).

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

#### **Vitamina B<sub>12</sub>**

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

#### **5. Información adicional**

##### **Fecha de vencimiento**

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

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

##### **Condiciones de conservación y almacenamiento**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

##### **PRESENTACIONES**

Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.

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.

LABORATORIOS BETA S.A.

ESTAVO RUBÉN POTES  
IF-2018-17092369-APN-DERM-ANMAT  
LIBRO 12270 - Libro 134 - Folio 199



**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 30.084

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO Y APODERADO  
M# 10 12278 - Libro 134 - Folio 199

IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT

página 7 de 7



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-17092369-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 18 de Abril de 2018

**Referencia:** 1195-18-8 INF PACIENTE OXA B12.

---

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, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.04.18 12:36:47 -0300

Eduardo Vedovato  
Técnico Profesional  
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, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.04.18 12:36:47 -0300