



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **2784**

BUENOS AIRES, **7 MAR 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001617-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Baliarda S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto XEDENOL B12 / DICLOFENAC SÓDICO - BETAMETASONA - VITAMINA B12, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, DICLOFENAC SÓDICO 50 mg - BETAMETASONA 0,3 mg - VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA) 5,0 mg / INYECTABLE, DICLOFENAC SÓDICO 75,0 mg - BETAMETASONA (COMO FOSFATO) 2,0 mg - VITAMINA B12 (HIDROXOCOBALAMINA) 10,0 mg, autorizado por el Certificado Nº 45.071.

*Handwritten initials and signature*



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

DISPOSICIÓN N° 2784

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 107 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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 los proyectos de prospectos fojas 19 a 30, fojas 31 a 42 y fojas 43 a 54, desglosándose fojas 19 a 30; e información para el paciente fojas 68 a 72, fojas 73 a 77 y fojas 78 a 82; desglosándose fojas 68 a 72, para la Especialidad Medicinal denominada XEDENOL B12 / DICLOFENAC SÓDICO - BETAMETASONA - VITAMINA B12, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO,



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° **2784**

DICLOFENAC SÓDICO 50 mg - BETAMETASONA 0,3 mg - VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA) 5,0 mg / INYECTABLE, DICLOFENAC SÓDICO 75,0 mg - BETAMETASONA (COMO FOSFATO) 2,0 mg - VITAMINA B12 (HIDROXOCOBALAMINA) 10,0 mg, propiedad de la firma BALIARDA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.071 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001617-17-4

DISPOSICIÓN N° **2784**

mel

**Dr. ROBERTO LINDA**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

2784  
17 MAR 2017



BALIARDA S.A

Proyecto de Prospecto

**XEDENOL B<sub>12</sub>**  
**DICLOFENAC SÓDICO**  
**BETAMETASONA**  
**VITAMINA B<sub>12</sub>**

Comprimidos recubiertos – Inyectable Intramuscular

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto contiene: diclofenac sódico 50,0 mg, betametasona 0,3 mg, vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) 5,0 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), talco, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca rojo eritrosina, c.s.p. 1 comprimido recubierto.

Cada frasco ampolla liofilizado contiene: vitamina B<sub>12</sub> (hidroxocobalamina) 10,0 mg. Excipientes: manitol.

Cada ampolla solvente contiene: diclofenac sódico 75,0 mg, betametasona (como fosfato) 2,0 mg. Excipientes: manitol, metabisulfito de sodio, alcohol bencílico, propilenglicol, hidróxido de sodio c.s.p. pH 8,8-8,9, agua para inyectables c.s.p. 3,0 ml.

**ACCION TERAPÉUTICA:**

Analgésico. Antiinflamatorio. Antineurítico (Cód. ATC: M01AB55)

**INDICACIONES:**

Procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico. Afecciones reumáticas articulares y extraarticulares. Fibrositis. Mialgias. Tratamiento sintomático de las crisis agudas en lumbociatalgias, cervicobraquialgias, neuralgias o radiculalgias severas, cuando no respondan a monoterapia.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCION FARMACOLÓGICA**

*Diclofenac*: antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. Ejerce acción antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetaria, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la inflamación, del dolor y de la fiebre.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Instituto de Farmacología

**Betametasona:** antiinflamatorio esteroideo. Inhibe la acumulación de células inflamatorias (macrófagos, leucocitos, etc.) en los sitios de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis o liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación.

**Vitamina B<sub>12</sub>:** coenzima en diversas funciones metabólicas. Se requiere para el crecimiento y replicación celular normal, el metabolismo de algunos aminoácidos, la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso y mantenimiento de la eritropoyesis normal.

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

#### FARMACOCINÉTICA:

##### *Diclofenac*

**Absorción:** la absorción por vía oral es rápida y completa. Debido al efecto de primer paso hepático, solo el 50% de la dosis absorbida se encuentra disponible sistémicamente. La C<sub>max</sub> se alcanza luego de 1 hora de la administración (en un rango de 0,30 a 2 horas). La ingesta simultánea con alimentos provoca un retraso en la absorción y una reducción aproximadamente del 30% en la C<sub>max</sub>. La absorción de diclofenac por vía intramuscular es rápida y completa; el área bajo la curva es aproximadamente el doble de la obtenida con una dosis oral equivalente.

**Distribución:** la unión a proteínas plasmáticas es del 99% (especialmente albúmina). El diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde alcanza su concentración máxima entre las 2-4 horas después de haberse alcanzado la concentración plasmática máxima, y se mantiene en niveles superiores a los séricos por alrededor de 12 horas.

**Metabolismo y eliminación:** la vida media de eliminación plasmática es de 110 minutos. Sufre biotransformación hepática, siendo su principal metabolito el 4-hidroxiciclofenac, el cual posee una débil actividad farmacológica. El diclofenac y sus metabolitos sufren glucuronidación y sulfatación seguidos de excreción biliar. Aproximadamente el 65% de la dosis absorbida se excreta por la orina, y el 35% restante, se excreta como sustancia inalterada, o en forma de metabolitos, a través de la bilis.

La vida media de eliminación del diclofenac inalterado es de aproximadamente 2 horas.

Los parámetros farmacocinéticos no se modifican con la edad.

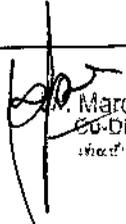
##### *Betametasona*

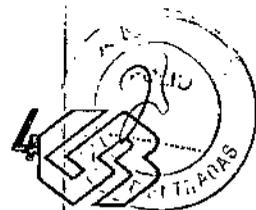
**Absorción:** se absorbe en forma rápida y casi completa por vía oral. Por vía parenteral el comienzo de la acción se efectiviza en su pico máximo luego de 1-3 horas de la inyección.

**Distribución:** su unión a proteínas plasmáticas es del orden del 60%.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Instituto N° 1227



*Metabolismo y eliminación:* es metabolizada en el hígado, mayoritariamente a metabolitos inactivos. Éstos conjuntamente con una pequeña cantidad del fármaco sin metabolizar, son excretados en la orina. Mientras que la vida media plasmática es de 5 hs, su vida media biológica es de unas 35 a 54 horas.

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

*Absorción:* luego de su administración por vía oral se une al factor intrínseco cuando atraviesa el estómago. El complejo FI-vitamina B<sub>12</sub> se absorbe de forma irregular en la mitad inferior del íleon mediante la unión a receptores específicos. A su vez, una porción de la vitamina B<sub>12</sub> es absorbida independientemente del FI por difusión pasiva. Por vía intramuscular se absorbe rápidamente alcanzándose el pico de concentración plasmática a la hora de su administración.

*Distribución:* se une de manera específica a la transcobalamina II (TCII), una beta-globulina específica. El hígado, la médula ósea y otras células captan rápidamente al complejo vitamina B<sub>12</sub>-TCII. Se acumula en el hígado (90%) del cual se liberará cuando se precise para cumplir sus funciones metabólicas específicas.

*Metabolización y eliminación:* se excreta por la bilis y pasa a la circulación enterohepática hasta en un 50%. Una pequeña porción de la dosis absorbida es excretada en la orina durante las primeras 8 horas. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6 horas.

La vitamina B<sub>12</sub> atraviesa la barrera placentaria y es excretada en la leche materna.

#### *Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal, el ABC y la tasa de eliminación del diclofenac son comparables con las de pacientes con función renal normal.

*Insuficiencia hepática severa o Hipotiroidismo:* el metabolismo de la betametasona se prolonga, lo que refuerza su acción.

*Hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia:* pueden provocar concentraciones elevadas de betametasona libre.

*Otros:* la respuesta terapéutica a la vitamina B<sub>12</sub> puede verse disminuida en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico.

#### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

##### *Comprimidos recubiertos:*

Posología orientativa sujeta a criterio médico:

Dosis de ataque: 1 comprimido 3 veces por día.

Dosis máxima: 3 comprimidos por día.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido 2 veces por día.

ALEJANDRO SARAFEOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matr. N° 12527

2784



BALIARDA S.A

La duración máxima recomendada del tratamiento es de 1 semana (véase ADVERTENCIAS).

*Inyectable intramuscular:*

La posología media recomendada es de una ampolla 1 vez al día (en casos severos 2 veces por día).

Dosis máxima: 1 ampolla 2 veces por día. No deberá administrarse por más de 2 días. Si es necesario, el tratamiento deberá continuarse por vía oral.

*Modo de administración:*

- *Comprimidos recubiertos:* administrar preferentemente después de las comidas.

- *Inyectable intramuscular:* para su aplicación, introducir el contenido de la ampolla solvente en el frasco ampolla liofilizado y agitar suavemente hasta disolver por completo (se formará una solución de color rojo transparente). Inmediatamente después de reconstituido el producto, administrar de forma lenta por vía intramuscular profunda.

**CONTRAINDICACIONES:**

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, o a los AINE. Pacientes cuyas crisis asmáticas, de urticaria o de rinitis alérgica sean intensificadas por aspirina u otros inhibidores de la prostaglandina sintetasa. Embarazo. Lactancia. En el contexto de una cirugía de bypass coronario. Infecciones bacterianas (salvo cuando se administren concomitantemente antibióticos o quimioterápicos adecuados). Infecciones virales. Micosis sistémicas. Discrasias sanguíneas. Depresión de médula ósea. Psoriasis. Tratamiento en curso con anticoagulantes. Menores de 15 años.

**ADVERTENCIAS:**

*Diclofenac*

*Eventos cardiovasculares trombóticos:* estudios clínicos sugieren que el uso de diclofenac en tratamientos prolongados y a dosis altas, se asocia a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, los cuales pueden resultar fatales. En consecuencia, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo (como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo) tienen una mayor propensión a presentar estos eventos. Por lo tanto, se debe considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con el producto. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de los mismos.

Para minimizar el riesgo se recomienda utilizar la menor dosis efectiva posible y evaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
C.D. Director Técnico  
Metr. Cult. N° 12327

2784



BALIARDA S.A.

Se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con infarto de miocardio reciente, a menos que los beneficios de su uso superen el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares trombóticos. En este último caso, se deberá monitorear a los pacientes por signos de isquemia cardíaca.

*Hipertensión:* diclofenac puede provocar hipertensión o empeorar la hipertensión preexistente, lo cual puede contribuir a la aparición de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, se deberá monitorear cuidadosamente la presión arterial al inicio y durante el tratamiento.

*Insuficiencia cardíaca congestiva y edema:* se ha reportado retención de fluidos y edema en pacientes tratados con diclofenac. Por lo tanto, el producto deberá ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión y otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

*Efectos gastrointestinales:* durante el tratamiento con diclofenac, pueden ocurrir eventos adversos gastrointestinales serios como: inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, estómago, intestino delgado o grueso, que pueden resultar fatales. Estos eventos ocurren en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y aún con terapias breves.

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal tienen un mayor riesgo de desarrollar sangrado gastrointestinal con respecto a pacientes sin factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen: tratamiento prolongado con AINEs, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tabaquismo, consumo de alcohol, pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados.

Se recomienda utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Se debe evitar la administración con otros AINEs y el uso en pacientes de alto riesgo.

Se recomienda el monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento crónico.

En caso de presentarse hemorragia digestiva se debe suspender de inmediato el tratamiento con el producto y consultar al médico.

*Enfermedad renal avanzada:* no se recomienda administrar diclofenac en pacientes con deterioro severo de la función renal, a menos que los beneficios superen los riesgos. Por tal motivo, se recomienda limitar la administración del producto a un período corto.

*Reacciones cutáneas severas:* con el uso de diclofenac, se han descrito reacciones cutáneas serias incluyendo: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica, que pueden resultar fatales. Por lo tanto, se debe discontinuar el tratamiento de diclofenac ante la primera aparición de erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

*Betametasona*

*Reacciones cutáneas:* cicatrización deficiente de heridas.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
N.º 12427





sanguíneo, donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE resulta en un descenso dependiente de la dosis en la síntesis de prostaglandinas y secundariamente en la reducción del flujo plasmático renal, lo cual puede precipitar una descompensación renal, cuya recuperación puede requerir la discontinuación del tratamiento.

*Hipercalemia:* se han reportado casos de incrementos en la concentración sérica de potasio, con el uso de diclofenac con función renal normal. Estos efectos se han atribuido a un efecto sobre el eje renina-aldosterona.

*Pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico:* el uso de diclofenac ha sido asociado a reacciones anafilácticas en pacientes con o sin hipersensibilidad al diclofenac y en pacientes con asma con alergia a la aspirina (véase CONTRAINDICACIONES).

*Meningitis aséptica:* se ha observado en muy raras ocasiones meningitis aséptica con fiebre y coma en pacientes tratados con diclofenac. Ocurre mayoritariamente en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del tejido conectivo.

*Porfiria:* debe evitarse el uso en pacientes con porfiria hepática, debido al riesgo de desencadenar una crisis de esta patología.

#### *Betametasona*

*Generales:* la betametasona produce alteraciones inmunológicas aumentando la susceptibilidad a contraer infecciones o empeorando infecciones preexistentes.

*Infarto agudo de miocardio (IAM):* el uso de corticoides en pacientes que hayan sufrido un IAM reciente aumenta el riesgo de una ruptura del miocardio.

*Miastenia gravis o hipotiroidismo:* en estos pacientes se debe proceder con precaución frente al uso de corticoides.

*Diabetes:* la betametasona puede inducir la aparición de las manifestaciones de diabetes latente o agravar la evolución de una diabetes ya diagnosticada.

*Tuberculosis:* la administración de corticoides puede reactivar infecciones latentes con *Mycobacterium tuberculosis*.

*Misceláneas:* se deberá proceder con precaución frente a la administración de betametasona si el paciente presentara alguna de las siguientes condiciones: osteoporosis, hipertensión, insuficiencia cardíaca descompensada, glaucoma (o historia familiar de glaucoma), antecedentes de miopatía inducida por corticoides, insuficiencia hepática o renal, epilepsia, úlcera péptica, psicosis.

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

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627

*Policitemia vera:* la administración de vitamina B<sub>12</sub> puede enmascarar los síntomas de la policitemia vera.

*Enfermedad de Leber:* la administración de cianocobalamina puede agravar la ambliopía tabáquica o la atrofia hereditaria del nervio óptico.

*Gota:* la administración de vitamina B<sub>12</sub> puede precipitar una crisis gotosa en pacientes predispuestos.

*Poblaciones especiales*

*Embarazo:* durante el tercer trimestre de embarazo, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden ocasionar alteraciones cardiopulmonares fetales y/o prolongar el tiempo de sangría materno o fetal y provocar el cierre prematuro del conducto arterioso. Adicionalmente, se ha demostrado que los corticoides causan anomalías congénitas en animales de experimentación. Debido al potencial riesgo para el feto y la madre, debe evitarse la administración de Xedenol B<sub>12</sub> durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

*Lactancia:* los componentes de este producto se excretan en la leche materna. Se recomienda no amamantar durante el tratamiento con este producto (véase CONTRAINDICACIONES).

*Pacientes de edad avanzada:* los pacientes de edad avanzada, requieren mayor control ya que son más propensos a presentar efectos adversos.

*Interacciones medicamentosas:*

*Agentes inductores e inhibidores de enzimas hepáticas (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, voriconazol, aminoglutetimida):* estos agentes pueden alterar la eficacia y/o toxicidad del Xedenol B<sub>12</sub>.

*AINE:* se debe evitar la administración conjunta de Xedenol B<sub>12</sub> con otros AINEs, debido al mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragias digestivas.

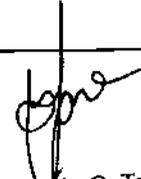
*Paracetamol:* el empleo conjunto y prolongado de paracetamol con Xedenol B<sub>12</sub> puede favorecer la aparición de efectos adversos hepáticos y/o renales.

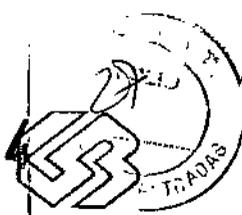
*Salicilatos:* la depuración de los salicilatos se ve aumentada con la administración concomitante de corticoides. Mientras que la retirada abrupta de los mismos puede ocasionar una intoxicación con salicilato.

*Drogas asociadas a torsión de puntas (como astemizol, bepridil, eritromicina i.v., pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina):* se desaconseja la administración conjunta de este tipo de drogas con Xedenol B<sub>12</sub>. La hipokalemia, al igual que la bradicardia y un intervalo QT prolongado preexistente son factores que elevan el riesgo de torsión de puntas.

ALEJANDRO SARAFGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico



*Drogas antiarrítmicas (como amiodarona, quinidina, sotalol):* la administración conjunta de estas drogas con Xedenol B<sub>12</sub> requiere especial precaución, control electrocardiográfico y un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio.

*Antihipertensivos ( $\beta$ -bloqueantes, inhibidores ECA, diuréticos):* Xedenol B<sub>12</sub> puede reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos.

*Diuréticos:* Xedenol B<sub>12</sub>, por su contenido de diclofenac, puede producir una disminución del efecto natriurético de los diuréticos del asa como la furosemida, y los diuréticos tiazídicos ya que inhibe la síntesis de prostaglandinas renales, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de Xedenol B<sub>12</sub> y diuréticos ahorradores de potasio puede producir hiperpotasemia.

*Anfotericina B, teofilina, carbenoxolona, glicósidos digitálicos, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes estimulantes:* el empleo conjunto de estos medicamentos con Xedenol B<sub>12</sub> requiere un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio y de la función cardíaca.

*Digoxina y litio:* Xedenol B<sub>12</sub> provoca un incremento de la concentración plasmática de estos fármacos debido a que aumenta la vida media de la digoxina y reduce el clearance renal del litio.

*Hipoglucemiantes o insulina:* Xedenol B<sub>12</sub> puede potenciar el efecto hipoglucemiante. Además, la metformina puede reducir los niveles séricos de la vitamina B<sub>12</sub>, presente en el producto.

*Anticoagulantes orales:* se desaconseja el empleo concomitante de anticoagulantes orales con Xedenol B<sub>12</sub> ya que aumenta el riesgo hemorrágico. Si tal asociación no pudiera ser evitada, deberá efectuarse un estricto control de los tiempos de protrombina. Además, los anticoagulantes orales alteran las concentraciones séricas de la vitamina B<sub>12</sub> presente en el producto.

*Agentes antiplaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina:* estos agentes pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con Xedenol B<sub>12</sub>.

*Interferón- $\alpha$ :* Xedenol B<sub>12</sub> puede inhibir su la acción del interferón- $\alpha$ .

*Metotrexato:* se aconseja discontinuar el empleo de Xedenol B<sub>12</sub> durante un lapso de 12 a 24 hs previo a la administración de metotrexato o hasta que las concentraciones plasmáticas de metotrexato alcancen niveles no tóxicos.

*Ciclosporina:* la administración concomitante de Xedenol B<sub>12</sub> con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad de la misma.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
C. I. B. S. A. N° 12227

*Aminoglucósidos (neomicina, colchicina, mesalazina y sus sales):* la administración concomitante de aminoglucósidos con el producto puede disminuir la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> presente en él.

*Antivirales:* la administración combinada de agentes antivirales con Xedenol B<sub>12</sub> puede alterar las concentraciones plasmáticas de algunos de sus principios activos. Mientras que la zidovudina reduce de los niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub>, el Ritonavir aumenta las concentraciones plasmáticas de betametasona.

*Fluorquinolonas:* la administración concomitante de flurquinolonas con Xedenol B<sub>12</sub> aumenta el riesgo de ruptura de tendón, ya que Xedenol B<sub>12</sub> contiene corticoides.

*Tretinoína:* la betametasona aumenta el metabolismo de la tretinoína, y en consecuencia, disminuye sus niveles plasmáticos.

*Cloranfenicol y otros depresores de la médula ósea:* estos medicamentos pueden atenuar el efecto terapéutico de Xedenol B<sub>12</sub>, ya que atenúan la acción de la vitamina B<sub>12</sub>.

*Somatotrofina:* los corticoides contenidos en Xedenol B<sub>12</sub> pueden inhibir el efecto de la somatotrofina sobre el crecimiento.

*Vecuronio:* los corticoides contenidos en Xedenol B<sub>12</sub> antagonizan el bloqueo neuromuscular ejercido por el vecuronio.

*Quetiapina:* la betametasona contenida en Xedenol B<sub>12</sub> puede aumentar el metabolismo de la quetiapina.

*Alcohol:* el alcohol disminuye la absorción de vitamina B<sub>12</sub> contenida en el producto.

*Anticonceptivos orales:* los anticonceptivos orales pueden disminuir las concentraciones séricas de vitamina B<sub>12</sub> contenida en el producto.

*Óxido nítrico:* el óxido nítrico puede desactivar la forma cobalamina de la vitamina B<sub>12</sub> (contenida en el producto) por oxidación.

*Suplementos de ácido ascórbico:* estos suplementos pueden disminuir la absorción de vitamina B<sub>12</sub> (contenida en el producto), principalmente dentro de la hora siguiente a la administración de la Xedenol B<sub>12</sub> por vía oral.

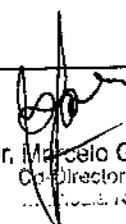
*Interferencias con pruebas analíticas:* la vitamina B<sub>12</sub>, presente en el producto, interfiere con aquellas determinaciones en las que se usan métodos colorimétricos (como transaminasas, albúmina, fosfatasa alcalina, bilirrubina en suero y en orina, colesterol, glucosa, tiempo de protrombina). Estas interferencias se deben al color rojo de la vitamina B<sub>12</sub>.

## REACCIONES ADVERSAS

El producto es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentemente descritas fueron:

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
... 12027



*Gastrointestinales:* se han referido al inicio del tratamiento, trastornos gastrointestinales (cólicos abdominales, epigastralgia, náuseas, diarrea) que habitualmente desaparecen al espaciar la administración del medicamento.

*Inmunológicas:* aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones oportunistas o de empeorar las ya existentes.

*Reacciones de hipersensibilidad:* pueden presentarse reacciones cutáneas (exantema leve, rash, eczema) y respiratorias (broncoespasmo, excepcionalmente reacciones anafilácticas, particularmente en pacientes con alergia a la aspirina). La formulación inyectable intramuscular suele asociarse con reacciones en el sitio de inyección.

*Sistema Nervioso Central:* se han reportado astenia, insomnio, irritabilidad, vértigo, mareo, disturbios visuales, obnubilación; en casos aislados, convulsiones.

*Neuropsiquiátricas:* trastornos afectivos, reacciones psicóticas, trastornos del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño, y/o disfunciones cognitivas.

*Reacciones cutáneas:* en casos aislados se han informado dermatosis (síndrome de Steven Johnson, síndrome de Lyell), reacciones de fotosensibilidad y alopecia.

*Renales y urinarias:* puede aparecer una coloración rojiza de la orina.

*Oculares:* la administración de betametasona puede ocasionar un aumento de la presión intraocular, empeorar o precipitar el glaucoma, edema de la papila, cataratas posteriores subcapsulares, y/o adelgazamiento de la córnea o esclera.

*Otras:* raramente se han descrito edema periférico, insuficiencia renal aguda, anomalías urinarias (como hematuria), nefritis intersticial, hipotensión, hepatitis, ictericia.

*Efectos sobre los parámetros biológicos:* excepcionalmente puede observarse elevación de las transaminasas y alteración de los recuentos hemáticos (leucopenia, agranulocitosis, trombopenia, aplasia medular, anemia hemolítica). Más comúnmente, pueden generarse alteraciones del balance electrolítico: retención de sodio y agua, pérdida de potasio o alcalosis hipocalémica.

Tras el uso prolongado del producto pueden manifestarse secundarismos propios de los corticoides: edema, hipokalemia, necrosis séptica, osteoporosis o fracturas óseas, disturbios gastrointestinales, pancreatitis, úlcera péptica o intestinal, miopatía esteroidea, estrías, acné u otros trastornos cutáneos, desbalance endócrino (irregularidades menstruales, manifestaciones de diabetes latente, síndrome de Cushing), trastornos en la cicatrización de heridas.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En caso de sobredosis pueden observarse los siguientes síntomas: cefaleas, agitación motora, temblor muscular, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, dolor epigástrico, náuseas,

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico

278



BALIARDA S.A

vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la función hepática, oliguria.

No se conoce un antídoto específico. En pacientes con síntomas de intoxicación, y dentro de las 4 horas de ingestión de la sobredosis, se debe considerar la emésis forzada y la administración de carbón activado y/o laxantes osmóticos. El diclofenac no es dializable. Asimismo, ni la hemoperfusión, ni la alcalinización de la orina o la diuresis forzada son efectivas frente a una sobredosis.

En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

**Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital Posadas:(011) 4654-6648/ 4658-7777**

**PRESENTACIONES:**

*Xedenol B<sub>12</sub> (Comprimidos recubiertos):* envases con 10, 20, y 30 comprimidos recubiertos.

*Xedenol B<sub>12</sub> (Inyectable intramuscular):* envases con 3 frascos ampolla liofilizado y 3 ampollas solvente y 5 frascos ampolla liofilizado y 5 ampollas solvente.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños*

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:**

*Xedenol B<sub>12</sub> (Comprimidos recubiertos):*

Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

*Xedenol B<sub>12</sub> (Inyectable intramuscular):*

Mantener en lugar fresco. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 45071

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 – Buenos Aires

Última revisión .../.../...

ALEJANDRO SARAEGLU

Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Insc. N.º 12327

**Proyecto**

Información para el paciente

**XEDENOL B<sub>12</sub>****DICLOFENAC SÓDICO****BETAMETASONA****VITAMINA B<sub>12</sub>**

Comprimidos recubiertos – Inyectable intramuscular

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene XEDENOL B<sub>12</sub>?**

Contiene tres sustancias:

- *Diclofenac potásico*, perteneciente al grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroides (AINEs)
- *Betametasona*, un antiinflamatorio esteroideo
- *Vitamina B<sub>12</sub>*, una coenzima fundamental para diversas funciones metabólicas con acción antineurítica

**¿En qué pacientes está indicado el uso de XEDENOL B<sub>12</sub>?**

XEDENOL B<sub>12</sub> está indicado para el tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico. Afecciones reumáticas articulares y extraarticulares, fibrositis, mialgias, crisis agudas de lumbociatalgias, cervicobraquialgias, neuralgias o radiculalgias severas (cuando no respondan a la monoterapia).

**¿En qué casos no debo tomar XEDENOL B<sub>12</sub>?**

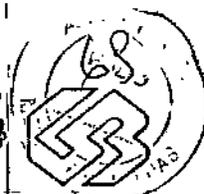
No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a diclofenac, betametasona, vitamina B<sub>12</sub>, a los AINE o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional"). XEDENOL B<sub>12</sub> (comprimidos recubiertos) contiene eritrosina como colorante. XEDENOL B<sub>12</sub> (inyectable intramuscular) contiene metabisulfito de sodio que puede producir manifestaciones alérgicas.
- Tiene asma, o ha sufrido ataques de asma, rinitis, urticaria (erupción en la piel), luego de haber tomado ácido acetilsalicílico (aspirina) u otro AINE.
- Está embarazada o amamantando.
- Ha sido sometido, o requiere, una cirugía de bypass coronario..
- Cursa con una infección bacteriana, infección viral, o una micosis sistémica (a menos que se encuentre tomando el antibiótico o quimioterápico adecuado).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Instituto N° 12327



- Presenta alguna discrasia sanguínea (alteración cualitativa o cuantitativa de las células sanguíneas o plaquetas) o depresión de médula ósea.

- Tiene psoriasis.

- Se encuentra bajo tratamiento con agentes anticoagulantes (como acenocumarol, dabigatran, rivaroxaban).

No debe ser administrado en menores de 15 años.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

- Padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardiovascular (como insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular), o presenta factores de riesgo (como diabetes mellitus, presión arterial elevada, colesterol elevado, tabaquismo).

- Presenta edema (hinchazón, debida a retención de líquidos).

- Tiene, o ha tenido, inflamación, sangrado, ulceración y/o perforación del esófago, estómago, intestino delgado o grueso.

- Presenta problemas severos de riñón.

- Presenta anemia.

- Presenta problemas con la coagulación sanguínea.

- Está, o ha estado recientemente, bajo un tratamiento prolongado con AINEs (como ibuprofeno).

- Tiene, o ha tenido, niveles elevados de potasio en la sangre.

- Presenta un trastorno congénito del metabolismo del grupo hemo (como porfiria hepática).

- Presenta dificultades para cicatrizar sus heridas.

- Padece de hipocortisolismo (deficiencia hormonal a causa de una disminución de la función de la glándula adrenal).

- Presenta alguna erupción en la piel (como dermatitis) u otro síntoma de hipersensibilidad.

- Padece de Miastenia Gravis o hipotiroidismo.

- Padece, o padece, de tuberculosis.

- Padece de osteoporosis.

- Padece de glaucoma o tiene antecedentes familiares de glaucoma.

- Tiene antecedentes de miopatía inducida por corticoides.

- Presenta problemas de hígado.

- Padece de epilepsia.

- Tiene antecedentes de psicosis.

- Padece de policitemia vera (alteración de la médula ósea caracterizada por un aumento abrupto de los glóbulos rojos).

- Padece de la enfermedad de Leber (o atrofia óptica).

- Padece de gota.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Inscripción N° 12627



**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial, infórmele si está bajo tratamiento con medicamentos como: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, voriconazol, aminoglucetimidina, otros AINEs y salicilatos (aspirina), paracetamol, astemizol, bepridil, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina, amiodarona, quinidina, sotalol, betabloqueantes (como propranolol, atenolol, carvedilol), diuréticos (como furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (como enalapril, lisinopril, ramipril), anfotericina B, teofilina, carbenoxolona, digoxina, litio, hipoglucemiantes (como metformina, insulina), anticoagulantes (como warfarina, acenocumarol), antiplaquetarios (como clopidogrel, prasugrel, cilostazol), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como venlafaxina, sertalina), interferon- $\alpha$ , metotrexato, ciclosporina, aminoglucósidos (como neomicina, colchicina, mesalazina), antivirales (como aciclovir, ritonavir, zidovudina), fluorquinolonas (como ciprofloxacina, levofloxacina), tretinoína, cloranfenicol, somatotrofina, vecuronio, quetiapina, anticonceptivos orales (como etinilestradiol, levonorgestrel, desogestrel).

**¿Qué dosis debo administrar de XEDENOL B<sub>12</sub> y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Como dosis orientativa, se recomienda:

• *Comprimidos recubiertos:*

- Dosis de ataque: 1 comprimido, 3 veces por día.
- Dosis de mantenimiento: 1 comprimidos, 2 veces por día
- Dosis máxima: 3 comprimidos por día.

La duración máxima recomendada del tratamiento es de 1 semana.

• *Inyectable intramuscular:*

- Dosis de ataque: 1 ampolla, 1 vez al día (en casos severos, 2 veces por día)
- Dosis máxima: 1 ampolla, 2 veces al día.

La duración máxima recomendada es de 2 días. El tratamiento puede continuarse por vía oral (comprimidos recubiertos).

**¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con XEDENOL B<sub>12</sub>?**

Sí, se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con XEDENOL B<sub>12</sub>.

**¿Cómo debo administrar XEDENOL B<sub>12</sub>?**

- *Comprimidos recubiertos:* los comprimidos deben tomarse preferentemente después de comidas.
- *Inyectable intramuscular:* para su aplicación, introducir el contenido de la ampolla solvente en el frasco ampolla liofilizado y agitar suavemente hasta disolver por completo (se formará una solución de color rojo transparente). Inmediatamente después de reconstituido el producto, administrar de forma lenta por vía intramuscular profunda.

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

D. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de XEDENOL B<sub>12</sub> - comprimidos recubiertos?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de XEDENOL B<sub>12</sub> - comprimidos recubiertos?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de XEDENOL B<sub>12</sub> - comprimidos recubiertos mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 46587777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666)

**¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con XEDENOL B<sub>12</sub>?**

Como todos los medicamentos, XEDENOL B<sub>12</sub> puede causar efectos indeseables en algunos pacientes. El producto es generalmente bien tolerado.

Los efectos indeseables más frecuentes observados con el uso combinado de diclofenac potásico, betametasona, vitamina B<sub>12</sub> fueron: cólicos abdominales, epigastralgia (dolor de la boca del estómago), náuseas, diarrea, aumento de la sensibilidad a padecer infecciones, reacciones cutáneas (como exantema leve, rash, eczema) y respiratorias, astenia (fatiga generalizada), insomnio, irritabilidad, vértigo, mareo, disturbios visuales, obnubilación (pérdida pasajera del entendimiento o capacidad de razonamiento), convulsiones, trastornos afectivos, reacciones psicóticas, trastornos del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño, disfunciones cognitivas (trastornos de la conciencia, estado letárgico sin reacción a estímulos externos), reacciones de fotosensibilidad (enrojecimiento o formación de ampollas en la piel expuesta al sol) y alopecia (caída del cabello), coloración rojiza de la orina, presión intraocular, empeorar o precipitar el glaucoma, edema de papila.

Tras el uso prolongado del producto pueden manifestarse reacciones adversas propias de los corticoides: edema (hinchazón, debida a retención de líquidos), osteoporosis o fracturas óseas, disturbios gastrointestinales, pancreatitis (inflamación del páncreas), úlcera péptica o intestinal, miopatía esteroidea (debilidad muscular de los brazos y piernas), estría, acné u otras afecciones cutáneas, desbalance endócrino (irregularidades menstruales, manifestaciones de diabetes latente, síndrome de Cushing), problemas en la cicatrización de heridas.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar XEDENOL B<sub>12</sub>?**

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

*Comprimidos recubiertos:*

Mantener a temperatura no superior a 30° C, preferentemente en su envase original. Proteger de la humedad.

*Inyectable intramuscular:*

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Inscripción N° 12527



Mantener en lugar fresco. Proteger de la humedad.

### INFORMACIÓN ADICIONAL

#### Composición:

*Comprimidos recubiertos:*

Cada comprimido recubierto de **XEDENOL B<sub>12</sub>** contiene: diclofenac sódico 50,0 mg, betametasona 0,3 mg, vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) 5,0 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, ludipress (lactosa monohidrato - povidona - crospovidona), talco, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca rojo eritrosina.

*Inyectable intramuscular:*

Cada frasco ampolla liofilizado de **XEDENOL B<sub>12</sub>** contiene: vitamina B<sub>12</sub> (hidroxocobalamina) 10,0 mg. Excipientes: manitol.

Cada ampolla solvente de **XEDENOL B<sub>12</sub>** contiene: diclofenac sódico 75,0 mg, betametasona (como fosfato) 2,0 mg. Excipientes: manitol, metabisulfito de sodio, alcohol bencílico, propilenglicol, hidróxido de sodio, agua para inyectables.

#### Contenido del envase

- *Comprimidos recubiertos:* envases con 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco.

- *Inyectable intramuscular:* envases con 3 frascos ampolla liofilizado y 3 ampollas solvente, y 5 frascos ampolla liofilizado y 5 ampollas solvente.

Frasco ampolla liofilizado: frasco conteniendo un polvo rojo.

Frasco ampolla solvente: frasco de vidrio color ámbar conteniendo un líquido incoloro transparente.

*Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de XEDENOL B<sub>12</sub> en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 45.071

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

D. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
.../.../2021