



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-48853662-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-48853662-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS MICROSULES ARG SA DE S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIASTONE B12 / DICLOFENAC – BETAMETASONA - CIANOCOBALAMINA Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC POTÁSICO 50 mg - BETAMETASONA 5 mg - CIANOCOBALAMINA 0,3 mg; aprobada por Certificado N° 51.916.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

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

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS MICROSULES ARG SA DE S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIASTONE B12 / DICLOFENAC – BETAMETASONA - CIANOCOBALAMINA Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DICLOFENAC POTÁSICO 50 mg - BETAMETASONA 5 mg - CIANOCOBALAMINA 0,3 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-119681180-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-119681158-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-119681251-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-119681277-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.916, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-48853662-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.10.27 22:59:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.27 22:59:43 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (BLISTER)

DIASTONE B12

DICLOFENAC POTASICO 50 mg – CIANOCOBALAMINA 5 mg – BETAMETASONA 0.3 mg

Comprimidos Recubiertos

Microsules Argentina

Lote - Vencimiento



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-48853662 ROT PRIM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:39:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:39:30 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (ESTUCHE)

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

DIASTONE B12

DICLOFENAC POTASICO 50 mg – CIANOCOBALAMINA 5 mg – BETAMETASONA 0.3 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Vía de administración: oral

Lote - Vencimiento

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico 50 mg - Cianocobalamina 5 mg - Betametasona 0.3 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 90 mg, croscarmelosa sódica 10 mg, estearato de magnesio 10 mg, Opadry II HP 9.5 mg, dióxido de silicio coloidal 4 mg, amarillo ocaso laca alumínica 0.5 mg, lactosa anhidra c.s.p. 310 mg.

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

Conservar en lugar seco preferentemente por debajo de 30°C.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°51.916

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA) - Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires - TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

NOTA: Este texto se repite en los envases con 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos, se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO"

Elaboración:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-48853662 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:39:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:39:44 -03:00

DIASTONE B12
DICLOFENAC POTASICO 50 mg – CIANOCOBALAMINA 5 mg – BETAMETASONA 0.3 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de Administración Oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico 50 mg

Cianocobalamina 5 mg

Betametasona 0.3 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 90 mg, croscarmelosa sódica 10 mg, estearato de magnesio 10 mg, Opadry II HP 9.5 mg, dióxido de silicio coloidal 4 mg, amarillo ocaño laca aluminica 0.5 mg, lactosa anhidra c.s.p. 310 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico. Antiinflamatorio. Antineurítico. Antiflamatorio

Clasificación ATC: M01AB55

INDICACIONES:

Diastone B₁₂ indicado en el tratamiento de las crisis agudas de enfermedades reumáticas articulares y extraarticulares, tales como: cervicobraquialgia, lumbociatalgia, discopatias, artrosis, artritis o radiculalgias severas, cuando no respondan a monoterapia.

Polirradiculoneuropatías.

Procesos inflamatorios y dolorosos intensos, en especial con componente neurítico.

Fibrositis. Mialgias.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES: ACCION FARMACOLOGICA

Diclofenac posee propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Es un inhibidor de la ciclooxigenasa. Además, disminuye las concentraciones intracelulares de ácido araquidónico libre en leucocitos, al modificar la liberación o captación de dicho ácido.

Antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. Ejerce acción antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antiagregante plaquetario, 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.

Betametasona es un glucocorticoide que suprime la inflamación por múltiples mecanismos: inhibe la producción de diversos intermediarios de la reacción inflamatoria, entre ellos, factores vasoactivos y quimiotácticos; disminuye la secreción de enzimas lipolíticas y proteolíticas; produce menor extravasación de leucocitos hacia las áreas de lesión y disminuye la fibrosis; por último, también afecta el número y las reacciones inmunitarias dependientes de los linfocitos y, por último, la fibrosis. 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.

Por otra parte, betametasona, como otros glucocorticoides, es considerada como modulador fisiológico del sistema inmune y en situaciones de "agresión" como lesiones y enfermedades hace que aumente la producción de citocinas que integran acciones de macrófagos, monocitos, linfocitos T y B, en el desencadenamiento de respuestas inmunitarias.

Cianocobalamina (Vitamina B12) es esencial para el crecimiento y replicación celular y se considera como un factor hematopoyético sobre todo S nivel de la eritropoyesis. Asimismo, la vitamina B₁₂ actúa sobre el tejido nervioso. Su derivado, la metilcobalamina, se requiere para la formación de metionina y S-adenosilmetionina a partir de homocisteína.

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*: por vía oral se absorbe en forma rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 2 horas.

Por efecto de primer paso hepático sólo se detecta en plasma el 50% del fármaco. La unión a proteínas plasmáticas (albúmina) es del 99% y se acumula en líquido sinovial; eso explica que la duración del efecto terapéutico sea mucho mayor que su vida media plasmática de 1 a 2 horas.

Se metaboliza en el hígado por acción del Citocromo P450, subfamilia CYP2C.

Se elimina después de la glucuronidación y sulfación.

Los metabolitos se excretan con la orina (65%) y por bilis (35%).

Los parámetros farmacocinéticos no se modifican por la edad.

La ingesta simultánea con alimentos provoca un retraso en la absorción y una reducción aproximadamente del 30% en la C_{max}.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es del 99% (especialmente albúmina). Diclofenac penetra en el líquido sinovial, donde alcanza su concentración máxima entre las 2-4 horas después de haberse alcanzado la C_{max}, 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-hidroxidiclofenac, el cual posee una débil actividad farmacológica. 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 metabólicos, a través de la bilis.

La vida media de eliminación de diclofenac inalterado es de aproximadamente 2 horas. Los parámetros farmacocinéticos no se modifican con la edad.

Betametasona, administrada por vía oral, se absorbe de forma rápida y casi completa a nivel del tracto digestivo. La ligadura proteica es de aproximadamente un 60%. Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal. La vida media plasmática es de unas 5 horas y la vida media biológica de 36 a 54 horas.

Betametasona pasa a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

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

Metabolismo y eliminación: es metabolizada en el hígado, mayoritariamente a metabólicos 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 horas, su vida media biológica es de unas 35 a 54 horas.

Cianocobalamina (Vitamina B12), administrada por vía oral se une al

factor intrínseco gástrico (FI) cuando atraviesa el estómago. El complejo FI-vitamina B12 se absorbe de forma irregular en la mitad inferior del íleon mediante la unión a receptores específicos. A su vez, una porción de Cianocobalamina (Vitamina B12) es absorbida independientemente del FI por difusión pasiva.

Cuando el complejo de vitamina B12-factor intrínseco llega al íleon, interactúa con un receptor en la superficie de las células de la mucosa y se transporta de manera activa hacia la circulación. El transporte ileal de vitamina B12 requiere factor intrínseco, bilis y bicarbonato de sodio (pH idóneo) adecuados. Una vez absorbida, la vitamina B12 se une a la transcobalamina para su transporte hacia los tejidos.

Unida a transcobalamina II se elimina con rapidez del plasma y se distribuye preferentemente hacia las células del parénquima hepático. El hígado es un depósito de almacenamiento para otros tejidos.

En la forma inyectable intramuscular, el pico sérico se alcanza en 1 hora después de la inyección. La excreción es biliar y fecal si las dosis son bajas y urinaria a dosis altas.

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 B12-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 entero hepática 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.

Cianocobalamina (Vitamina B12) 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 de diclofenac, son comparables con las de pacientes con función renal normal.

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

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

Otros: la respuesta terapéutica a Cianocobalamina (Vitamina B12) puede verse disminuida en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología orientativa sujeta a criterio médico:

Dosis de ataque: 1 comprimido, 3 veces por día.

La dosis media habitual es de 1 comprimido cada 8 o 12 horas (2-3 veces/día) después de las comidas.

Estas dosis podrán ajustarse de acuerdo al cuadro clínico y al criterio médico.

Dosis máxima: 3 comprimidos por día.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido, 2 veces por día.

La duración máxima recomendada del tratamiento es de 1 semana (ver sección Advertencias).

Modo de administración:

Comprimidos recubiertos administrar preferentemente después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, o a los AINEs. Antecedentes de angioedema, broncoespasmos, urticaria o rinitis alérgica frente a la aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES). 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. Estados psicóticos no controlados con tratamiento, trastornos de la hemostasis o con tratamiento en curso con anticoagulantes. Menores de 15 años.

Úlcera gastroduodenal activa.

Insuficiencia hepática o renal severas.

Insuficiencia cardíaca descompensada.

Hipertensión arterial severa

Gota

Tuberculosis activa

Hepatitis A y B y hepatitis no A — no B y otras infecciones virales en evolución (herpes, varicela, etc)

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 continuar con el tratamiento.

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 una 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.

Pacientes tratados con AINEs, pueden tener una respuesta inadecuada a terapias con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos o de asa.

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 (ISRS), 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.

Efectos hepáticos: en estudios clínicos se reportaron elevaciones significativas de las transaminasas asociadas con el uso de diclofenac. En estudios post comercialización se han reportado casos de hepatotoxicidad, generalmente durante el primer mes, y en algunos casos, en los primeros dos meses de tratamiento con diclofenac. Asimismo, se han reportado casos de reacciones severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante (con o sin ictericia), necrosis e insuficiencia hepática; algunos de los cuales han sido fatales o han requerido trasplante hepático.

Se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con el producto en caso que las pruebas de funcionalidad hepática muestren anormalidades que persisten o empeoran, o ante la aparición de signos y síntomas sugerentes de enfermedad hepática (como eosinofilia, rash, dolor abdominal, diarrea, orina oscura).

En caso de lesión hepática, se recomienda el seguimiento de la alanina aminotransferasa (ALT).

Consultar de inmediato al médico si aparece alguno de los siguientes síntomas: náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, coloración amarilla de piel o mucosas, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Se debe advertir a los pacientes que no excedan la dosis máxima recomendada.

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 con diclofenac ante la primera aparición de erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

Betametasona

Reacciones cutáneas: cicatrización deficiente de heridas.

Endócrinas/metabólicas: el tratamiento que supere los 5 a 7 días puede significar una inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical, pudiendo resultar un cuadro de hipocortisolismo si se suspende luego, de forma abrupta.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Arritmias: durante el tratamiento inicial con cianocobalamina (las primeras 48 horas) se han descrito arritmias cardíacas secundarias a hipopotasemia potencialmente mortales.

Reacciones cutáneas severas: se han reportado casos de shock anafiláctico y angioedema tras la administración parenteral de Cianocobalamina (Vitamina B12) y, reacciones de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina e hidroxicobalamina y la aparición de anticuerpos contra el complejo hidroxicobalamina-transcobalamina II.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar máquinas:

deberá advertirse que la administración de Cianocobalamina (Vitamina B12) puede influir sobre la capacidad de operar maquinarias, conducir o desempeñar tareas peligrosas ya que puede producir mareos.

Advertir a los deportistas que este medicamento puede inducir una reacción positiva en los controles antidoping.

PRECAUCIONES

Diclofenac

Generales: por contener diclofenac, puede enmascarar los síntomas de una infección (fiebre e inflamación).

Efectos hematológicos: se reportó anemia en pacientes tratados con diclofenac. En consecuencia, se recomienda el control de la hemoglobina y del hematocrito ante la aparición de signos y síntomas de anemia.

Además, diclofenac produce inhibición de la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado; este efecto es reversible y de corta duración. El producto debe ser usado con precaución en pacientes con alteración intrínseca de la coagulación y/o que se encuentren bajo tratamiento con anticoagulantes.

Efectos renales: no se deberá iniciar el tratamiento si el paciente está deshidratado o con hipovolemia; se recomienda rehidratar al paciente previamente. En pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs se reportó necrosis papilar renal y otras injurias renales.

En pacientes con alteraciones de la función renal tales como reducción del flujo renal o del volumen 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 de 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.

Pacientes de edad avanzada, deshidratados, con hipovolemia, con insuficiencia hepática, renal o cardíaca, o bajo tratamiento con diuréticos, IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII), están más expuestos a esta reacción.

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

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

Se deben monitorear posibles cambios de signos y síntomas en pacientes con asma, y aún en aquellos pacientes sin antecedentes de

alergia a aspirina, durante el tratamiento con diclofenac.

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.

Ante la aparición de signos y síntomas de meningitis en un paciente bajo tratamiento con el producto, se deberá considerar la posibilidad que esté relacionado con el tratamiento con diclofenac y se suspenderá la medicación.

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

Betametasona

Generales: 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: 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.

Cianocobalamina (Vitamina B12)

Policitemia vera: la administración de Cianocobalamina (Vitamina B12) puede enmascarar los síntomas de la policitemia vera.

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

Gota: la administración de Cianocobalamina (Vitamina B12) 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

anormalidades congénitas en animales de experimentación. Debido al potencial riesgo para el feto y la madre, debe evitarse la administración de Diasten B12 durante el embarazo (ver sección Contraindicaciones).

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

Pacientes de edad avanzada: pacientes de edad avanzada, requieren mayor control ya que son más propensos a presentar reacciones adversas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración simultánea de Diclofenac con algunos de los siguientes medicamentos requiere de una vigilancia médica más estrecha del estado clínico y biológico del paciente.

- Diclofenac puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales y de la heparina.

Cuando la asociación es indispensable, controlar el tiempo de protrombina.

- Diclofenac puede aumentar el efecto de las sulfamidas hipoglucemiantes y en ocasiones cambios en el efecto de la insulina.
- La toma simultánea de Diclofenac y litio o digoxina puede aumentar los niveles plasmáticos de esta droga, aunque no se describen signos clínicos de sobredosificación.
- Diclofenac puede disminuir la actividad de los diuréticos y reforzar la acción de los que ahorran potasio, lo cual obliga a determinar los valores de potasio en sangre.
- La administración conjunta de corticoides, otros antiinflamatorios no esteroideos antirreumáticos pueden favorecer la aparición de efectos indeseables gastrointestinales.
- Metotrexato: aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato cuando se asocia con ciertos AINES.
- Ciclosporina: puede aumentar la nefrotoxicidad de la miseria al asociarse con Diclofenac.
- Antihipertensivos (beta bloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos) reducción del efecto hipotensor.
- Interferón alfa: riesgo de inhibición de su acción.
- Aspirina, no se recomienda el uso concomitante, ya que desplaza al Díclofenac de sus sitios de unión, por lo que se producen menores concentraciones en plasma, menores picos plasmáticos y valores AUC. Además, altera la función plaquetaria y el desempeño de las prostaglandinas en la hemostasia.
- Por la presencia de betametasona se desaconseja el uso

concomitante con aquellos medicamentos que pueden favorecer la aparición de "torsades de pointes" (eritromicina, bepridil, sparfloxacina, sultoprida, pentamidina, vincamina). La hipopotasemia puede ser un factor que predispone a la reseratación de "torsades de pointes", lo mismo que la bradicardia y un espacio QT largo preexistente.

- En pacientes diabéticos que utilizan insulina, metformina, sulfamidas hipoglucemiantes puede producirse un aumento de la glucemia (disminución de la tolerancia a los glúcidos por los corticosteroides). Se recomienda reforzar el control glucémico sanguíneo y urinario, sobre todo al comienzo del tratamiento.

- Vacunas con gérmenes vivos atenuados: riesgo de enfermedad generalizada. En caso de necesidad, utilizar una vacuna inactivada.

- Agentes inductores e inhibidores de enzimas hepáticas (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, voriconazol, aminoglutetimida): estos agentes pueden alterar la eficacia y/o toxicidad de Diastone B12.

- AINEs: se debe evitar la administración conjunta de Diastone B12 con otros AINEs, debido al mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o hemorragias digestivas.

- Paracetamol: el empleo conjunto y prolongado de paracetamol con Diastone B12 puede favorecer la aparición de reacciones adversas hepáticas 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 Diastone B12. Hipocalemia, al igual que bradicardia y un intervalo QT prolongado preexistente son factores que elevan el riesgo de torsión de puntas.

- Drogas antiarrítmicas (como amiodarona, quinidina, sotalol): la administración conjunta de estas drogas con Diastone B12 requiere especial precaución, control electrocardiográfico y un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio.

- Antihipertensivos (β -bloqueantes, inhibidores ECA, diuréticos): Diastone B12 puede reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos.

- Diuréticos: Diastone B12, por su contenido de diclofenac, puede producir una disminución del efecto natriurético de los diuréticos del asa (como furosemida), y los diuréticos tiazídicos ya que inhibe la

síntesis de prostaglandinas renales, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de Diastone B12 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 Diastone B12 requiere un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio y de la función cardíaca.

- Digoxina y litio: Diastone B12 provoca un incremento de la concentración plasmática de estos fármacos debido a que aumenta la vida media de digoxina y reduce el clearance renal de litio. Hipoglucemiantes orales o insulina: Diastone B12 puede potenciar el efecto hipoglucemiante. Además, metformina puede reducir los niveles séricos de Cianocobalamina (Vitamina B12), presente en el producto.

- Anticoagulantes orales: se desaconseja el empleo concomitante de anticoagulantes orales con Diastone B12 ya que aumenta el riesgo hemorrágico. Si tal asociación no pudiera ser evitada, deberá efectuarse un estricto control del tiempo de protrombina. Además, los anticoagulantes orales alteran las concentraciones séricas de Cianocobalamina (Vitamina B12) presente en el producto.

- Agentes antiplaquetarios e ISRS: estos agentes pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con Diastone B12.

- Interferón- α : Diastone B12 puede inhibir la acción de interferón- α .

- Metotrexato: se aconseja discontinuar el empleo de Diastone B12 durante un lapso de 12 a 24 horas previo a la administración de metotrexato o hasta que las concentraciones plasmáticas de éste alcancen niveles no tóxicos.

- Ciclosporina: la administración concomitante de Diastone B12 con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad de la misma.

- Aminoglucósidos (neomicina, colchicina, mesalazina y sus sales): la administración concomitante de aminoglucósidos con el producto puede disminuir la absorción de Cianocobalamina (Vitamina B12) presente en él.

- Antivirales: la administración combinada de agentes antivirales con Diastone B12 puede alterar las concentraciones plasmáticas de algunos de sus principios activos. Mientras que zidovudina reduce los niveles plasmáticos de Cianocobalamina (Vitamina B12), ritonavir aumenta las concentraciones plasmáticas de betametasona.

- Fluoroquinolonas: la administración concomitante de fluoroquinolonas con Diastone B12 aumenta el riesgo de ruptura de tendón, ya que Diastone B12 contiene corticoides.

- Treintona: betametasona aumenta el metabolismo de treintona, y

en consecuencia, disminuye sus niveles plasmáticos.

- Cloranfenicol y otros depresores de la médula ósea: estos medicamentos pueden atenuar el efecto terapéutico de Diastone B12, ya que atenúan la acción de Cianocobalamina (Vitamina B12).
- Somatotropina: los corticoides contenidos en Diastone B12 pueden inhibir el efecto de somatotropina sobre el crecimiento.
- Vecuronio: los corticoides contenidos en Diastone B12 antagonizan el bloqueo neuromuscular ejercido por vecuronio.
- Quetiapina: betametasona contenida en Diastone B12 puede aumentar el metabolismo de quetiapina.
- Alcohol: el alcohol disminuye la absorción de Cianocobalamina (Vitamina B12) contenida en el producto.
- Anticonceptivos orales: los anticonceptivos orales pueden disminuir las concentraciones séricas de Cianocobalamina (Vitamina B12) contenida en el producto.
- Óxido nítrico: el óxido nítrico puede desactivar la forma cobalamina de Cianocobalamina (Vitamina B12) (contenida en el producto) por oxidación.
- Suplementos de ácido ascórbico: estos suplementos pueden disminuir la absorción de Cianocobalamina (Vitamina B12) (contenida en el producto), principalmente dentro de la hora siguiente a la administración de Diastone B12 por vía oral.
- Interferencias con pruebas analíticas: Cianocobalamina (Vitamina B12), 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 Cianocobalamina (Vitamina B12).

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

Con el tratamiento a largo plazo puede prolongarse el tiempo de sangría. Puede disminuir la concentración sérica de ácido úrico y aumentar los valores de transaminasas hepáticas.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de Diclofenac o con corticoides.

Embarazo. Efectos teratogénicos:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación

particular. Sin embargo, se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

Se recomienda no administrar Diclofenac durante los tres primeros meses de embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ducto arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia. En consecuencia, la toma de AGNES está absolutamente contraindicada durante el embarazo.

Trabajo de parto y alumbramiento:

Se presenta una mayor incidencia de distocia y parto retrasado en ratas.

Amamantamiento:

El Diclofenac pasa a través de la leche materna en una cantidad muy pequeña. Por consiguiente, no se recomienda administrar Diclofenac durante la lactancia.

Pediatría:

No ha sido estudiado sistemáticamente, por lo tanto, se desaconseja su uso en menores de 15 años especialmente del inyectable.

REACCIONES ADVERSAS

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

Gastrointestinales: se han observado 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).

Neurológicas: se han reportado astenia, insomnio, irritabilidad, vértigo, mareo, disturbios visuales, obnubilación; en casos aislados, convulsiones, y/o disfunciones cognitivas.

Psiquiátricas: trastornos afectivos, reacciones psicóticas, trastornos del comportamiento, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño.

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 en la orina.

Oculares: la administración de betametasona puede ocasionar un aumento de la presión intraocular, empeorar o precipitar el glaucoma, edema papilar, 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 hipocalemia.

Tras el uso prolongado del producto pueden manifestarse secundarismos propios de los corticoides: edema, hipocalemia, necrosis aséptica, 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.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de **Diastone B12** a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA. TE 03327 – 452629 Interno 104 – 109.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. An-te 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 al 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis pueden observarse los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareos, inquietud, cefaleas, agitación matriz, convulsiones, oliguria, agitación psicomotriz, distonías musculares, trastornos de la función hepática, cefalea, agitación motora, temblor muscular, irritabilidad, ataxia, vértigo, convulsiones, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, hematemesis, diarrea, úlcera gastroduodenal, trastornos de la

función hepática, oliguria. No se conoce un antídoto específico.
En caso de intoxicación aguda se debe realizar lavado gástrico, administrar carbón activado y antiácidos e instituir medidas sintomáticas de sostén para las complicaciones (diálisis en caso de insuficiencia renal, diazepam en caso de convulsiones).

En pacientes con síntomas de intoxicación, y dentro de las 4 horas de ingestión de la sobredosis, se debe considerar la eméesis forzada y la administración de carbón activado y/o laxantes osmóticos. 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:

“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666
Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777”
Optativamente otros centros de intoxicaciones.”

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”.

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Conservar en lugar seco preferentemente por debajo de 30°C

Presentaciones:

DIASTONE B₁₂ Comprimidos recubiertos: Envases con 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.916

Dirección Técnica: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 – (B1619IEA), Garin (Pdo de Escobar)

Pcia de Buenos Aires

Tel 0327 - 452628

www.microsules.com.ar

“Este Medicamento es Libre de Gluten”



Fecha de última revisión



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-48853662 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:40:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:40:18 -03:00

DIASTONE B12

DICLOFENAC POTASICO 50 mg – CIANOCOBALAMINA 5 mg – BETAMETASONA 0.3 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Vía de Administración Oral

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

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. *(ver sección 4)*

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Diastone B12 y para qué se utiliza

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

Diastone B12 es un medicamento que está indicado en adultos y se utiliza para

tratar las siguientes afecciones:

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

2. Que necesita saber antes de empezar a usar Diastone B12

No use Diastone B12 en presencia de alguna de las siguientes condiciones:

- Si es alérgico a Diclofenac, Betametasona, Cianocobalamina (vitamina B12) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece una úlcera gastrointestinal activa.
- Si tiene una enfermedad inflamatoria del intestino como la llamada enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.
- Si tiene diverticulitis o le han hecho anastomosis intestinales recientes.
- Si tiene problemas graves del funcionamiento del hígado (insuficiencia hepática) o de los riñones (insuficiencia renal).
- Si tiene insuficiencia cardíaca no controlada, insuficiencia coronaria, enfermedad arterial periférica no controlada o un accidente cerebrovascular agudo.
- Si tiene hipertensión arterial no controlada.
- Si padece asma y tiene antecedentes de exacerbaciones asmáticas, rinitis o urticaria, desencadenados por ácido acetilsalicílico (aspirina) o por otros antiinflamatorios no esteroides.
- Si está cursando una infección como tuberculosis activa, infección por hongos (micosis) o una infección por virus.
- Si está cursando una enfermedad aguda de los riñones (como una glomerulonefritis).
- Si padece un brote psiquiátrico de tipo psicótico.
- Si está recibiendo anticoagulantes (medicamentos que "licuan" la sangre).

- Si padece osteoporosis.
- Si padece una enfermedad del hígado llamada porfía hepática.
- Si está embarazada o se encuentra en periodo de lactancia.

Diastone B12 no debe utilizarse en niños.

Consulte con su médico si aplica a usted cualquiera de lo arriba mencionado antes de usarlo.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico, antes de empezar a tomar Diastone B12

- Si ha tenido previamente una inflamación del estómago (esofagitis), inflamación del revestimiento del estómago (gastritis) y/o úlceras de estómago, ya que su médico deberá comprobar que ya no tiene ninguna de estas enfermedades antes de que inicia el tratamiento.
- Si tiene antecedentes de problemas de estómago o intestino (como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn).
- Si tiene antecedentes de asma desencadenada por aspirina o antiinflamatorios.
- Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves con síntomas tales como hinchazón de la lengua, los labios y dificultad para respirar.
- Si es una persona de edad avanzada (debido al incremento de los efectos adversos).
- Si tiene problemas de riñón, hígado o corazón.
- Si está intentando quedarse embarazada o está amantando.
- Si tiene problemas cardiacos (incluyendo angina de pecho o deficiencia circulatoria), antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo de sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene la presión arterial elevada, diabetes, colesterol elevado, o es fumador), debe consultar este tratamiento con su médico.
- Si ha desarrollado erupciones graves de la piel como el síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica el uso de alguno de los

fármacos contenidos en el producto Diastone B12, no debe utilizar Diastone B12 en ningún momento. Si desarrolla erupciones o estos síntomas en la piel deje de tomar Diastone B12 y acuda inmediatamente a un médico infórmele de que está tomando este medicamento.

Si se encuentra en cualquiera de los casos listados anteriormente, consulte con su médico antes de usar Diastone B12.

Durante el tratamiento

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

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

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

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

Uso de Diastone B12 con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado otros medicamentos, incluso los que no necesitan receta médica, antes de utilizar Diastone B12. Algunos medicamentos no deben utilizarse junto a Diastone B12 y en otros casos puede

requerirse un cambio en la dosis mientras utilice Diastone B12.

Asociaciones no recomendadas

- *Antiinflamatorios no esteroideos*: La administración simultánea de Diastone B12 con otros antiinflamatorios no esteroideos (como aspirina, por ejemplo), puede favorecer la aparición de efectos adversos propios de esta clase de fármacos, como la intolerancia digestiva o las lesiones del tubo del tubo digestivo
- *Anticoagulantes (medicamentos utilizados para detener la coagulación de la sangre)*: Estos medicamentos tales como Warfarina, heparina, clopidogrel, dabigatran, apixaban y ticlopidina, pueden aumentar su efecto por acción de los componentes activos de Diastone B12, incrementando la probabilidad de hemorragia.
- *Litio (medicamento utilizado para trastornos mentales)*: Diastone B12 puede aumentar la concentración plasmática del litio y su potencial toxicidad.
- *Metotrexato (medicamento utilizado para la psoriasis, la artritis reumatoidea y algunos cánceres)*: el uso concurrente con Diastone B12 puede elevar el nivel del metotrexato en sangre y su potencial toxicidad.
- *Antidiabéticos orales e insulina*: los corticoides pueden provocar hiperglucemia por disminución de la tolerancia a la glucosa. Durante y después del tratamiento concurrente con Diastone B12, debe controlarse estrechamente la glucemia y eventualmente adaptar la posología de los hipoglucemiantes o de la insulina.

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

Asociaciones con Diastone B12 que requieren precaución de empleo

- *Antiarrítmicos*: tales como amiodarona, bretilio, disopiramida, quinidina

y sotalol, ya que puede incrementarse el riesgo de desarrollar arritmias tipo "torsión de punta".

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

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

Otras asociaciones a tener en cuenta:

- *Trombolíticos* (medicamentos utilizados para disolver coágulos en enfermedades del corazón).
- *Colestiramina* (medicamento utilizado para reducir los niveles de colesterol en sangre).
- Inhibidores de la calcineurina (medicamentos utilizados para tratar enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide o utilizados tras un trasplante de órgano) como ciclosporina o tacrolimus.
- Medicamentos destinados a disminuir la presión arterial como los diuréticos, los llamados inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II (sartanes) o betabloqueantes.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (medicamentos utilizados para la depresión).
- *Pemetrexed*, medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de cáncer. Es posible que tenga que dejar de tomar este medicamento durante al menos 5 días antes, durante y 2 días después de recibir pemetrexed.
- Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio en la sangre. Esto incluye sales de potasio o suplementos, ciertos diuréticos (por ejemplo, espironolactona) o el antibiótico trimetoprima.
- *Deferasirox*, medicamento utilizado para reducir los niveles de hierro en el organismo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

Conducción y uso de máquinas

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

3. Cómo usar Diastone B12

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

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

Si olvidó una dosis de Diastone B12

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

Si interrumpe el tratamiento con Diastone B12

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

Si usa más Diastone B12 del que debiera

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

Puede padecer una reacción alérgica (ver Posibles Efectos Adversos) o sentirse débil, presentar somnolencia, malestar (náuseas) o vómitos, padecer dolores de estómago o hemorragia del estómago o intestino. Algunos efectos de mayor

gravedad pueden incluir presión arterial elevada, insuficiencia renal, problemas hepáticos, problemas respiratorios, coma, ataques (convulsiones) o problemas cardiacos. El tratamiento tras una sobredosis de AINEs debe ser sintomático y con medidas de soporte.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

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

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

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

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

Sangre: disminución de los glóbulos rojos y la hemoglobina (anemia), de los

glóbulos blancos (leucopenia) y de las plaquetas (trombocitopenia).

Cardiovasculares: hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, palpitaciones.

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

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

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

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

Metabolismo: pérdidas de proteínas.

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

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

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

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente se puede comunicar directamente con el laboratorio Microsules Argentina o con Farmacovigilancia de ANMAT.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a **ANMAT responde 0800-333-1234**".

5. Conservación de Diastone B12

Conservar en lugar seco preferentemente por debajo de 30°C.

No utilice Diastone B12 después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Información adicional

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac potásico 50 mg

Cianocobalamina 5 mg

Betametasona 0.3 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 90 mg, croscarmelosa sódica 10 mg, estearato de magnesio 10 mg, Opadry II HP 9.5 mg, dióxido de silicio coloidal 4 mg, amarillo ocaso laca alumínica 0.5 mg, lactosa anhidra c.s.p. 310 mg.

Presentación

DIASTONE B12 Comprimidos recubiertos: Envases con 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°51.916

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar



"Este Medicamento es Libre de Gluten"



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-48853662 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:40:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.09 06:40:35 -03:00