

# Xedenol B12

Diclofenac sódico

Betametasona

Vitamina B12



**Baliarda**

Expendio bajo receta  
Industria Argentina  
**Comprimidos recubiertos**  
**Inyectable intramuscular**

## FORMULA:

### Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclofenac sódico 50,0 mg, Betametasona 0,3 mg, Vitamina B12 (Cianocobalamina) 5,0 mg.

Excipientes: Cellactose 80 (lactosa monohidrato + polvo de celulosa), dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, laca de eritrosina, laca azul brillante, laca amarillo ocaso, laca amarillo de quinolina. c.s.p. 1 comprimido.

### Inyectable intramuscular

Cada ampolla solvente contiene:

Diclofenac sódico 75,0 mg, Betametasona (como fosfato di-sódico) 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.

Cada frasco ampolla liofilizado contiene:

Vitamina B12 (Hidroxicobalamina) 10,0 mg.

Excipientes: manitol.

## ACCION TERAPEUTICA:

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 radicularalgias severas, cuando no respondan a monoterapia.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

### ACCION FARMACOLOGICA

*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.

*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 B12*: 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.

### FARMACOCINETICA

#### 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  $C_{max}$  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  $C_{max}$ . La absorción de diclofenac por vía intramuscular es rápida y completa; el ABC es aproximadamente el doble del obtenido con una dosis oral equivalente.

*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 metabolitos, 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

*Absorción*: se absorbe en forma rápida y casi completa por vía oral. Por vía parenteral, el comienzo de 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%.

*Metabolismo y eliminación*: es metabolizada en el hígado, mayoritariamente a metabolitos inactivos. Estos, conjuntamente con una pequeña cantidad del fármaco sin metabolizar, son excretados en la orina. Mientras que la vida media plasmática es de 5 ho-

ras, su vida media biológica es de unas 35 a 54 horas.

#### Vitamina B12

*Absorción*: luego de su administración por vía oral se une al factor intrínseco (FI) cuando atraviesa el estómago. El complejo FI-vitamina B12 se absorbe de forma irregular en la mitad inferior del ileon mediante la unión a receptores específicos. A su vez, una porción de vitamina B12 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 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 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.

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 vitamina B12 puede verse disminuida en situaciones tales como uremia, infecciones, déficit de hierro o ácido fólico.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

### 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.

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 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. 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 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 postcomercialización 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 anomalías 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.

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

**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 vitamina B<sub>12</sub> y, reacciones de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina e hidroxocobalamina y la aparición de anticuerpos contra el complejo hidroxocobalamina-transcobalamina II.

**Efectos sobre la capacidad para conducir u operar máquinas:** deberá advertirse que la administración de vitamina B<sub>12</sub> puede influir sobre la capacidad de operar maquinarias, conducir o desempeñar tareas peligrosas ya que puede producir mareos.

#### **Comprimidos recubiertos**

Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

#### **Inyectable intramuscular**

Por contener metabisulfito de sodio como excipiente, la inyección puede producir manifestaciones alérgicas como disnea, urticaria, angioedema y exacerbación del broncoespasmo, especialmente en pacientes con asma aguda.

### **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 (ARA II), están más expuestos a esta reacción.

**Hiperkalemia:** 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 (véase 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 estén relacionados 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.

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

**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 amiotrofia 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

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

#### **Interacciones medicamentosas:**

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

**AINEs:** se debe evitar la administración conjunta de Xedenal 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 Xedenal B<sub>12</sub> 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 Xedenal B<sub>12</sub>. Hipokalemia, 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 Xedenal B<sub>12</sub> requiere especial precaución, control electrocardiográfico y un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio.

**Antihipertensivos (β-bloqueantes, inhibidores ECA, diuréticos):** Xedenal B<sub>12</sub> puede reducir el efecto de los fármacos antihipertensivos. **Diuréticos:** Xedenal B<sub>12</sub>, 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 Xedenal 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 Xedenal B<sub>12</sub> requiere un estricto monitoreo de las concentraciones séricas de potasio y de la función cardíaca.

**Digoxina y litio:** Xedenal B<sub>12</sub> 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:** Xedenal B<sub>12</sub> puede poten-

ciar el efecto hipoglucemiante. Además, metformina puede reducir los niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub>, presente en el producto. **Anticoagulantes orales:** se desaconseja el empleo concomitante de anticoagulantes orales con Xedenal B<sub>12</sub> 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 vitamina B<sub>12</sub> presente en el producto.

**Agentes antiplaquetarios e ISRS:** estos agentes pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se administran concomitantemente con Xedenal B<sub>12</sub>.

**Interferón-α:** Xedenal B<sub>12</sub> puede inhibir la acción de interferón-α.

**Metotrexato:** se aconseja discontinuar el empleo de Xedenal B<sub>12</sub> 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 Xedenal B<sub>12</sub> con ciclosporina puede potenciar la nefrotoxicidad de la misma.

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

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

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

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

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

**Somatostatina:** los corticoides contenidos en Xedenal B<sub>12</sub> pueden inhibir el efecto de somatostatina sobre el crecimiento.

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

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

**Oxido nítrico:** el óxido nítrico puede desactivar la forma cobalamina de 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 Xedenal B<sub>12</sub> por vía oral.

**Interferencias con pruebas analíticas:** 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 vitamina B<sub>12</sub>.

#### **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). La formulación inyectable intramuscular suele asociarse con reacciones en el sitio de inyección.

**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 hipokalemia.

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

#### **SOBREDOSIFICACION:**

En caso de sobredosis pueden observarse los siguientes síntomas: 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 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. 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

#### **PRESENTACION:**

**Comprimidos recubiertos:**

Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.



Comprimidos oblongos, color rojo.

**Inyectable intramuscular:**

Envases con 3 y 5 ampollas solvente y 3 y 5 frascos ampolla liofilizados.

**Frasco ampolla liofilizado:** frasco conteniendo un polvo rojo.

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

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION:**

**Comprimidos recubiertos:** Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

**Inyectable intramuscular:** Mantener en lugar fresco. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.071

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Agosto 2017



**Baliarda S.A.**

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires