

REF.: RF612787/14

REG.ISP N°F-21830/15

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

Composición

Cada cápsula contiene

Diclofenaco sódico	50,0 mg	
Tiamina mononitrato (Vitamina B1 mononitrato)		50,0 mg
Piridoxina clorhidrato (Vitamina B6 clorhidrato)	50,0 mg	
Cianocobalamina (Vitamina B12)	1,0 mg	

Excipientes: microgránulos Inertes de sucrosa N°25, Dióxido de silicio coloidal, , povidona K-30, povidona K-90, Copolímero del ácido metacrilico tipo C, Talco, Sílica anhidra coloidal, bicarbonato de sodio, Lauril sulfato de sodio, Dietilftalato, microgránulos Inertes de sucrosa N°40, Agua purificada, Dióxido de titanio, c.s.

DENOMINACION

**NOMBRE COMERCIAL: DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

PRINCIPIOS ACTIVOS:

DICLOFENACO SÓDICO
TIAMINA MONONITRATO
PIRIDOXINA CLORHIDRATO
CIANOCOBALAMINA

DESCRIPCION DEL PRODUCTO

El producto contiene Diclofenaco, un antiinflamatorio no esterooidal (AINE) utilizado para el alivio del dolor mas vitaminas del complejo B (B1, B6 y B12), cuya combinación ayudaría a la analgesia en los procesos inflamatorios y dolorosos, agudos y crónicos de tejidos blandos, produciendo efecto analgésico-antiinflamatorio, antineurítico y antineuralgico.

CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio- Analgésico con acción antineurítica y antineuralgico

Código ATC: No tiene

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**DICLOFENACO**

Diclofenaco ha demostrado tener actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Al igual que otros agentes antiinflamatorio no esteroideos, se sabe que su capacidad para inhibir las prostaglandinas está relacionada con el efecto antiinflamatorio.

En la inflamación de origen traumático o reumático, diclofenaco ha demostrado que alivia el dolor, reduce el edema y abrevia el tiempo necesario para recuperar la función normal.

Farmacocinética

Diclofenaco se absorbe completamente desde el tracto gastrointestinal, con un peak plasmático a las 2 a 3 horas después de su administración.

Tras ingerir un comprimido durante la comida o después de la misma, el paso por el estomago es más lento que estando en ayunas, pero no influye en la cantidad absorbida de sustancia activa. Las concentraciones plasmáticas son directamente proporcionales a las dosis.

La sustancia activa se metaboliza en un 50% aproximadamente durante el primer paso por el hígado, por lo que las áreas bajo la curva de la concentración (ABC) tras la administración oral equivalen a la mitad, aproximadamente, de las que se obtienen al aplicar la misma dosis por vía parenteral.

Los niños alcanzan concentraciones plasmáticas similares a las de los adultos tras recibir dosis equivalentes (mg/kg de peso corporal). El diclofenaco se fija en un 99,7% a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina (99,4%). La vida media de la fase terminal en el plasma se eleva a + 2 horas. La cinética no se modifica con la administración repetida. No se produce acumulación si se respetan los intervalos recomendados entre las tomas.

El diclofenaco pasa al líquido sinovial, donde se ha medido las concentraciones máximas después de 2-4 horas de haberse alcanzado los valores máximos en el plasma. La vida media aparente para la eliminación desde el líquido sinovial es de 3 -6 horas, de modo que las concentraciones de sustancia activa a las 4-6 horas de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

la administración ya son más altas que en el plasma y siguen siendo superiores durante 12 horas.

La biotransformación del diclofenaco implica en parte la glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente hidroxilación única y múltiple que da por resultados varios metabolitos fenólicos, mayoría de los cuales son convertidos en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en mucho menor grado que el diclofenaco.

El aclaramiento sistémico total de diclofenaco del plasma es de 263 +/- 56ml/min. La vida media terminal en el plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, inclusive los dos activos, tienen también vidas medias breves en el plasma de 1 a 3 horas. Un metabolito el 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco tiene una vida plasmática mucho más prolongada, sin embargo, este metabolito es virtualmente inactivo. El diclofenaco y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina.

No es de esperarse una acumulación de diclofenaco y sus metabolitos en pacientes que padecen insuficiencia renal. En pacientes con hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética y el metabolismo del diclofenaco son los mismos que en pacientes sanos.

TIAMINA MONONITRATO (VITAMINA B1)

Es una de las vitaminas del complejo B, pertenece a un grupo de vitaminas hidrosolubles que participa en muchas de las reacciones químicas del organismo.

Su función principal: coenzima en la descarboxilación de los ceto-ácidos (piruvato /cetoglutarato) y en la utilización de la pentosa en el Shunt hexosa/monofosfato. Es esencial en la función de las vías principales que obtienen energía de la glucosa.

Además participa como modulador de la neurotransmisión.

Una deficiencia de tiamina puede causar Beri – Beri (frecuente en el alcohólico), debilidad, fatiga, sicosis y daño a los nervios.

Cuando se presenta deficiencia severa, se puede presentar daño cerebral.

Se absorben pequeñas cantidades de tiamina del tracto gastrointestinal después de su administración oral y se distribuye extensamente en la mayoría de los tejidos del cuerpo y está presente en la leche humana. La tiamina no se almacena en cantidad apreciable en el cuerpo y las cantidades en exceso de las necesidades del cuerpo son excretadas en la orina como tiamina o como sus metabolitos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6)

La Piridoxina, piridoxal y la piridoxamina se absorben fácilmente del tracto gastrointestinal después de su administración oral y se transforman en sus formas activas: fosfato de piridoxal y fosfato de piridoxamina.

El fosfato del piridoxal cubre una serie de funciones como coenzima en la transformación metabólica de aminoácidos (descarboxilación, transaminación, racemización); también en el metabolismo de aminoácidos específicos como triptófano, hidroxiaminoácidos y aminoácidos que contienen azufre.

La vitamina B6 en grandes dosis puede causar trastornos neurológicos e insensibilidad.

La deficiencia de esta vitamina puede ocasionar úlceras en la boca y la lengua, al igual que irritabilidad, confusión y depresión.

CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12)

Su función principal da origen a dos coenzimas importantes: metilcobalamina y deoxiadenosil cobalamina. Esta última participa activamente en el metabolismo energético del ciclo de Krebs, importante en el proceso de combustión de hidratos de carbono y lípidos. La metilcobalamina sirve como transportador del grupo metilo entre el donador, 5-metil- H₄-preglun y el aceptor homocisteína, en la metilación de homocisteína para convertirse en metionina. Esta reacción es importante para la producción de metionina, un notable donador del grupo metilo y la regeneración de H₄ – preglun, la formula funcional básica del folato.

Vitaminas B1, B6 y B12: sinergia con Diclofenaco

Las vitaminas B1, B6 y B12, a dosis muy superiores a los requerimientos diarios, poseen un efecto analgésico. Por otro lado, la acción de estas 3 vitaminas, a través de su participación en el metabolismo de las células nerviosas, se traduce en una neuroregeneración. Por lo tanto, la combinación de estas vitaminas poseerían un doble efecto: analgésico y neuroregenerador. Las vitaminas del complejo B tendrían un efecto adyuvante analgésico del diclofenaco en condiciones inflamatorias dolorosas.

Estudios clínicos han permitido demostrar que la combinación de diclofenaco mas vitaminas B1, B6 y B12 tiene una mayor eficacia terapéutica que el diclofenaco solo; en especial en síndromes de dolor vertebral, además que este grupo de vitaminas

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

contribuye a acortar los tiempos de tratamiento y reduce la dosis diaria de AINEs usados, tales como diclofenaco.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de procesos inflamatorios y dolorosos, agudos y crónicos de tejidos blandos.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

Vía de administración: Oral

La dosis que se recomienda de DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS es de 2 a 3 cápsulas en el día, preferentemente después de los alimentos, hasta remisión de los síntomas. Se puede prolongar el tratamiento cuando el médico lo considere necesario.

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes de hipersensibilidad a los principios activos y a algunos de los componentes de la formulación.
- Debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafilactoideas asociadas a Ácido Acetilsalicílico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.
- No debe usarse AINEs con excepción del Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de by-pass coronario.
- No administrar a personas embarazadas o en período de lactancia.
- No administrar a pacientes con úlcera gastrointestinal activa.
- Pacientes con Enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) o ambliopía tabáquica, que podría degenerar más.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

- Niños menores de 12 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Efectuar seguimiento de los pacientes en tratamiento crónico con AINEs por signos y síntomas de ulceración o sangramiento del tracto gastrointestinal.
- Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.
- Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardíaca, hipertensión, terapia diurética crónica y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos además del edema periférico.
- Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.
- Pacientes con falla renal preexistente están con mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento con AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos.
- Debe evitarse el uso de Diclofenaco sódico en pacientes que tienen antecedentes de porfiria hepática, ya que puede desencadenarse un ataque debido a la estimulación de la porfirina.
- En pacientes con molestias gastrointestinales, antecedentes de úlcera gastrointestinal, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn y función hepática muy limitada se debe tener una estricta vigilancia médica. La Piridoxina clorhidrato (Vitamina B6) no se debe tomar a dosis más altas o durante un período más largo de lo recomendado. La administración continuada de elevadas dosis de piridoxina (300 mg o más) se ha asociado con efectos adversos de tipo neurológico, consistentes en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos.
- En individuos susceptibles podría producirse gota, por el contenido de vitamina B12, debido al aumento de la degradación de ácidos nucleicos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad que puede causar la piridoxina, manifestándose con síntomas en la piel como erupción, ampollas y vesículas. Se requiere precaución o evitar la exposición a los rayos ultravioleta durante el uso de este medicamento.

Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.

Se han producido reacciones anafilactoideas en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar Ácido Acetilsalicílico u otro AINE.

Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones descritas para la Tiamina (Vitamina B1):

- Medicamentos bloqueantes musculares: podrían aumentar su efecto

Interacciones descritas para la Piridoxina (Vitamina B6):

- Levodopa: la piridoxina acelera el metabolismo periférico de la levodopa, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (ej.: carbidopa)
- Fenobarbital: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Fenitoína: la piridoxina podría disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por la amiodarona.
- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a este fármaco anticancerígeno.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B6, entre ellos: penicilamina, antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), anticonceptivos orales,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

inmunosupresores (como corticoides, ciclosporina, azatrioprina, etc.), antineoplásicos (ciclofosfamida)

Interacciones descritas para la Cianocobalamina (Vitamina B12):

- Suplementos de ácido ascórbico pueden disminuir la absorción de Vitamina B12; este hecho debe tenerse en cuenta cuando se administran grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la cianocobalamina por vía oral.
- La absorción de vitamina B12 a nivel del tracto gastrointestinal puede verse disminuida por antibióticos aminoglucósidos como neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2 (cimetidina, ranitidina, etc), omeprazol, ácido aminosalicílico en tratamientos largos, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona), metformina, radiaciones de cobalto y la ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol: puede atenuar el efecto de la vitamina B12
- Contraceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B12.

Interacciones descritas para Diclofenaco

- No se recomienda la administración conjunta con aspirina, debido a que Diclofenaco sódico es desplazado de los sitios de unión, lo que resulta en concentraciones plasmáticas más bajas.
- Con otros AINES se produce interacción con anticoagulantes orales de tipo Warfarina; aun cuando no se ha demostrado este efecto con diclofenaco sódico teniendo en cuenta que las prostaglandinas juegan un rol importante en la hemostasis y que los AINES afectan la función plaquetaria, se recomienda estrecho monitoreo a los pacientes que reciban estas terapias en forma concomitante.
- Por sus efectos sobre las prostaglandinas renales, puede aumentar la toxicidad de ciertas drogas como Digoxina, Metotrexato, Ciclosporina.
- En el caso de las sales de litio, puede disminuir el clearance renal, aumentar los niveles plasmáticos y desarrollarse un aumento de la toxicidad por litio.
- Es posible que diversos antiinflamatorios no esteroides inhiban el efecto de los diuréticos. Cabe que el tratamiento con diuréticos que ahorran potasio de lugar a hiperpotasemia, lo cual obliga a determinar valores séricos del

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

potasio. La administración al mismo tiempo de diversos antiinflamatorios sistémicos no esteroideos puede favorecer la aparición de efectos colaterales.

Embarazo

DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS está contraindicado durante el embarazo debido a las altas dosis de vitaminas que contiene y además no se dispone de información suficiente para garantizar la seguridad de la administración de Diclofenaco en embarazadas.

Lactancia

DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS está contraindicado durante la lactancia:

La tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen en la leche materna.

La piridoxina administrada en madres lactantes puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas.

El diclofenaco a dosis convencionales se excreta en la leche materna, por lo cual no se aconseja su administración.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que presenten trastornos del sistema nervioso central no deben conducir vehículos u operar máquinas al tomar este medicamento.

Alteración de pruebas de laboratorio

Se pueden presentar con la piridoxina reacción falsa positiva al urobilinógeno con el reactivo de Ehrlich.

La tiamina puede alterar los valores en las concentraciones plasmáticas de teofilina por el método espectrofotométrico de Schack y waxler y en las concentraciones de ácido úrico por el método de fototungstato.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente, pueden producirse reacciones alérgicas a pacientes hipersensibles a la vitamina B1 o la vitamina B12. Los síntomas pueden ser variados, desde erupciones cutáneas, urticaria, mareos, náuseas, hasta un shock anafiláctico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

En tratamientos prolongados con vitamina B6 y más frecuentemente con dosis elevadas pueden aparecer trastornos del sistema nervioso como mareo, agitación, neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos.

Para diclofenaco se describen los siguientes efectos adversos:

Tracto gastrointestinal: en ocasiones dolores abdominales, molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, irritaciones locales.

Raras veces: hemorragias del tubo digestivo, úlcera gástrica o intestinal. En casos aislados: úlcera gástrica o intestinal con perforación, molestias hipogástricas.

Sistema nervioso central: en ocasiones cefaleas, vértigo.

Raras veces: fatiga. En casos aislados: trastornos de la sensibilidad o de la visión, tinitus, insomnio, irritabilidad, convulsiones.

Piel: en ocasiones exantemas, raras veces urticaria. En casos aislados erupciones vesiculares, eczemas, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad.

Hígado: Raras veces trastornos de la función hepática inclusive hepatitis con o sin ictericia.

Sangre: en casos aislados trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica.

SOBREDOSIS

No se han descrito casos de intoxicación por vitamina B1 ni por vitamina B12. La administración de altas dosis de piridoxina puede producir ciertos síndromes neuropáticos sensoriales, lo que no se ha visto relacionado con algún grado de degeneración neuronal; esto es reversible lentamente al suspender la piridoxina. En caso de intoxicación aguda con diclofenaco, se deben aplicar medidas de apoyo y sintomáticas para la hipotensión arterial, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar a no más de 25 °C

REF.: RF612787/14

REG.ISP N°F-21830/15

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DICLOFENACO SÓDICO/VITAMINA B1/VITAMINA
B6/VITAMINA B12 50/50/50/10 CÁPSULAS**

BIBLIOGRAFIA

- Physicians' Desk Referente, 46 De., pág.: 1074.
- Martindale. The Complete Drug Reference, 33 Ed., pág. 30.
- British Pharmacopoeia, 2001.
- Diccionario Vidal, 76 Ed., 2000, pág.: 2223.
- Martindale. The Complete drug Reference, 33, Ed.2002, páginas 1382 -1395
- Micromedex Healthcare series Vol.120 expires 672004
- Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Vol. I y II, 2003.

Elaborado por Farmacapsulas C.I., Colombia

Envasado y distribuido en Chile por

Laboratorios Prater S.A.

Avda. Pedro Aguirre Cerda 4655, Cerrillos

Santiago – Chile, Teléfono: 870 7500

Página web: www.labprater.cl, e-mail: prater@labprater.cl