



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2018-53234671-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-53234671-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante en la Argentina de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, ALEMANIA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MOBIC / MELOXICAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MELOXICAM 7,5 mg – 15 mg; aprobada por Certificado N° 45.181.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., representante en la Argentina de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, ALEMANIA, propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MOBIC / MELOXICAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MELOXICAM 7,5 mg – 15 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-13744529-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-13744665-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.181, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-53234671-APN-DGA#ANMAT

INFORMACIÓN AL PACIENTE**MOBIC®
MELOXICAM**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

MOBIC 7,5 mg**Cada comprimido contiene:**

Meloxicam

7,5 mg

en un excipiente de citrato de sodio; lactosa; celulosa microcristalina; povidona; ácido silícico coloidal; povidona insoluble; estearato de magnesio, c.s.

MOBIC 15 mg**Cada comprimido contiene:**

Meloxicam

15 mg

en un excipiente de citrato de sodio; lactosa; celulosa microcristalina; povidona; ácido silícico coloidal; povidona insoluble; estearato de magnesio, c.s.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que padece es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Qué es MOBIC y para qué se utiliza

MOBIC contiene el principio activo meloxicam; que pertenece a un grupo de medicamentos denominado antiinflamatorios no esteroideos (AINES) utilizados para reducir la inflamación y el dolor en articulaciones y músculos.

MOBIC se usa para el tratamiento de los síntomas de enfermedades articulares como:

- la osteoartritis
- la artritis reumatoide
- la espondilitis anquilosante
- la artritis reumatoide juvenil para pacientes que pesan ≥ 60 kg.

Antes de tomar MOBIC**NO tome MOBIC EN LAS SIGUIENTES CIRCUNSTANCIAS:**

- Durante el embarazo
- Alergia (hipersensibilidad) a meloxicam y/o a cualquiera de los demás componentes de MOBIC
- Alergia (hipersensibilidad) a ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros medicamentos antiinflamatorios (AINES)

- Si ha tenido cualquiera de los siguientes trastornos tras tomar ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINEs: silbidos al respirar (sibilancias), opresión en el pecho, falta de aliento (asma), bloqueo nasal debido a la inflamación de la parte interna de la nariz (pólipos nasales), erupciones cutáneas/urticaria, inflamación repentina de piel o mucosas, tal como inflamación alrededor de los ojos, cara, labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración (edema angioneurótico)
 - Si después de una terapia previa con AINE presentó: sangrado en su estómago o intestino, agujeros (perforaciones) en su estómago o intestino, úlceras o sangrado en su estómago o intestino
 - Si tiene antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal
 - Si ha tenido recientemente o alguna vez úlceras de estómago o pépticas o sangrados (úlceras o sangrados que hayan ocurrido al menos dos veces)
 - Deterioro grave de la función del hígado
 - Fallo grave y no dializado del riñón
 - Sangrado reciente en el cerebro (hemorragia cerebrovascular)
 - Cualquier tipo de trastornos de sangrado
 - Fallo grave del corazón
- Si presenta dolor peri-operatorio por cirugía de bypass arteri coronario
- Intolerancia a algunos azúcares ya que este medicamento contiene lactosa.

Si no está seguro de alguna de las situaciones anteriores, por favor contacte a su médico.

Tenga especial cuidado con MOBIC

Advertencias

Los medicamentos como MOBIC pueden asociarse a un ligero aumento del riesgo de ataque al corazón ("infarto de miocardio") o ictus ("infarto cerebral"). Cualquier riesgo es mayor a dosis altas y en tratamientos prolongados. No tome más dosis de la recomendada. No tome MOBIC durante más tiempo del que se lo han recetado.

Si usted tiene problemas de corazón, ictus previo o si piensa que puede estar en peligro de padecer alguna de estas enfermedades, debe discutir el tratamiento con su médico. Por ejemplo si usted:

- tiene presión arterial alta (hipertensión)
- tiene niveles altos de azúcar en sangre (diabetes mellitus)
- tiene niveles altos de colesterol en sangre (hipercolesterolemia)
- es fumador.

Si usted tiene reacciones alérgicas graves debe suspender el tratamiento con MOBIC tras la primera aparición de una reacción en la piel, lesiones en los tejidos blandos (lesiones en mucosas) o cualquier otro signo de alergia y contactar con su médico.

Suspenda inmediatamente su tratamiento con MOBIC tan pronto como observe sangrado (que provoque deposiciones negras) o úlceras en su aparato digestivo (causando dolor abdominal). Consulte con su médico antes de utilizar MOBIC en caso de encontrarse bajo tratamiento anticoagulante.

MOBIC no es adecuado si usted necesita aliviar de inmediato un dolor agudo.

MOBIC puede enmascarar los síntomas de una infección (p. ej. fiebre). Si piensa que puede tener una infección, debe ver a un médico.

Precauciones de uso

Como será necesario ajustar el tratamiento, es importante pedir consejo a su médico antes de tomar MOBIC en caso de:

- haber sufrido inflamación de la garganta (esofagitis), inflamación del estómago (gastritis) o antecedentes de cualquier otra enfermedad del aparato digestivo, p.ej. enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- presión arterial alta (hipertensión)
- edad avanzada
- enfermedad del corazón, hígado o riñón
- niveles altos de azúcar en sangre (diabetes mellitus)
- volumen reducido de sangre (hipovolemia) que puede aparecer si ha sufrido pérdidas importantes de sangre o quemaduras graves, cirugía o ingesta baja de líquidos.
- intolerancia a algunos azúcares diagnosticada por su médico ya que este medicamento contiene lactosa
- niveles elevados de potasio en sangre previamente diagnosticados por su médico.

Su médico tendrá que seguir su evolución durante el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Como MOBIC puede afectar o verse afectado por otros medicamentos, por favor informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Informe a su médico si está tomando/ha tomado o ha usado alguno de los siguientes medicamentos:

- otros AINEs
- medicamentos que evitan la coagulación de la sangre
- medicamentos que disuelven los coágulos de la sangre (trombolíticos)
- medicamentos para tratar enfermedades del corazón y del riñón
- corticosteroides (p.ej. utilizados en inflamación o en reacciones alérgicas)
- ciclosporina (utilizado tras el trasplante de órganos o para enfermedades graves de la piel, artritis reumatoide o síndrome nefrótico)
- cualquier medicamento diurético ("comprimidos para orinar"). Puede que su médico controle la función del riñón si usted está tomando diuréticos.
- medicamentos para tratar la presión arterial alta (p.ej. Beta-bloqueantes)
- litio (utilizado para tratar trastornos de comportamiento)
- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (utilizados para tratar la depresión y trastornos del ánimo)
- metotrexato (utilizado para tratar tumores o enfermedades graves no controladas de la piel o artritis reumatoide activa)
- colestiramina (utilizada para reducir los niveles de colesterol)
- otros medicamentos como premetrexed
- si usted es mujer y usa un dispositivo anticonceptivo intrauterino comúnmente conocido como DIU.

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Debe informar al médico en caso de quedar embarazada mientras utiliza MOBIC.

Durante los primeros 6 meses de embarazo su médico puede recetarle puntualmente este medicamento si es necesario.

Durante los últimos tres meses de embarazo, no utilice este producto porque MOBIC puede provocar efectos graves en su hijo, especialmente efectos en el corazón, pulmones y riñón, incluso con una única administración.

Lactancia

No se recomienda utilizar este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad

MOBIC puede hacer que le resulte más difícil quedar embarazada. Debe informar a su médico si está planeando quedar embarazada o si tiene problemas para quedar embarazada.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede producir alteraciones de la visión incluyendo visión borrosa, mareo, sueño, vértigo u otras alteraciones del sistema nervioso central. Si usted nota estos efectos, no conduzca o use máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de MOBIC

Este medicamento contiene un azúcar de la leche (lactosa). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Cómo tomar MOBIC

Siga exactamente las instrucciones de administración de MOBIC indicadas por su médico.

La dosis habitual es:**Crisis de osteoartritis:**

7,5 mg una vez al día (1 comprimido de 7,5 mg o medio comprimido de 15 mg) Esto puede aumentarse a 15 mg una vez al día.

Artritis reumatoide:

15 mg una vez al día (2 comprimidos de 7,5 mg o 1 comprimido de 15 mg). Esto se puede reducir a 7,5 mg una vez al día (1 comprimido de 7,5 mg o medio comprimido de 15 mg).

Espondilitis anquilosante:

15 mg una vez al día (2 comprimidos de 7,5 mg o 1 comprimido de 15 mg) Esto se puede reducir a 7,5 mg una vez al día (1 comprimido de 7,5 mg o medio comprimido de 15 mg)

Artritis reumatoide juvenil para pacientes que pesan ≥ 60 kg.

1 comprimido de 7,5 mg o medio comprimido de 15 mg al día para pacientes que pesan ≥ 60 kg. Las presentaciones disponibles de MOBIC® no permiten una dosificación adecuada para pacientes que pesan menos de 60 kg.

Los comprimidos deben ser ingeridos con agua u otra bebida durante la comida. No se cuenta con información suficiente sobre el efecto de mezclar comprimidos rotos con los alimentos o líquidos.

Los comprimidos de 15 mg pueden dividirse en dosis iguales. La ranura del comprimido de 7,5 mg no permite subdividirlo en fracciones de una dosis completa. Los comprimidos de 7,5 mg solo pueden subdividirse para facilitar la toma.

No sobrepasar la dosis máxima para adultos recomendada de 15 mg al día.

Si cualquiera de las situaciones descritas bajo el título "**Tenga especial cuidado con MOBIC**" le afectan, puede que su médico limite su dosis a 7,5 mg una vez al día.

Consulte a su médico si estima que la acción de MOBIC es demasiado fuerte o débil o si después de varios días no nota ninguna mejoría.

Si usted toma más MOBIC del que debiera, si ha tomado demasiados comprimidos o tiene sospecha de sobredosis, contacte con su médico o vaya al hospital más cercano inmediatamente.

Los síntomas asociados a sobredosis agudas de AINE normalmente se limitan a:

- falta de energía (letargia)
- sueño
- náuseas y vómitos
- dolor en la zona del estómago (dolor epigástrico).

Estos síntomas generalmente mejoran cuando se deja de tomar MOBIC.

Puede producirse sangrado en el estómago o intestinos (sangrado gastrointestinal).

La intoxicación grave puede provocar reacciones adversas graves:

- presión arterial alta (hipertensión)
- fallo agudo del riñón
- alteración del funcionamiento del hígado (insuficiencia hepática)
- reducción o parada de la respiración (depresión respiratoria)
- pérdida de conciencia (coma)
- ataques (convulsiones)
- colapso de la circulación de la sangre (colapso cardiovascular)
- paro del corazón
- reacciones alérgicas inmediatas (hipersensibilidad), incluyendo: desmayo, falta de aliento, reacciones de la piel.

Si olvidó tomar MOBIC

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la próxima dosis a la hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, MOBIC puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Deje de tomar MOBIC y consulte inmediatamente a su médico o al hospital más cercano si usted nota:

Cualquier reacción alérgica (hipersensibilidad) que puede aparecer en forma de:

- reacciones de la piel como picazón (prurito), formación de ampollas en la piel o descamación que pueden ser graves (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica), lesiones en los tejidos blandos (lesiones en mucosas) o eritema multiforme.

El eritema multiforme es una reacción alérgica grave de la piel que provoca manchas, ronchas rojas o zonas moradas con ampollas. También puede afectar la boca, ojos y otras zonas húmedas del cuerpo.

- inflamación de piel o mucosas como inflamación alrededor de ojos, cara y labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración, tobillos/piernas hinchadas (edema de las extremidades inferiores)
- dificultad para respirar o ataques de asma
- inflamación del hígado (hepatitis). Esto puede provocar síntomas como: coloración, amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia), dolor en el abdomen, pérdida de apetito.

Cualquier reacción adversa del aparato digestivo, especialmente: sangrado (provocando deposiciones negras), úlceras de su aparato digestivo (causando dolor abdominal).

El sangrado del tracto digestivo (hemorragia gastrointestinal), la formación de úlceras o de un agujero en el aparato digestivo (perforación) puede a veces ser grave y potencialmente mortal, especialmente en ancianos.

Si ha padecido anteriormente cualquier síntoma del aparato digestivo debido a un uso prolongado de AINE, consulte a su médico inmediatamente, especialmente si usted es una persona anciana. Su médico puede supervisar su evolución mientras esté en tratamiento.

Si padece alteraciones en la visión, no conduzca ni use máquinas.

Reacciones adversas generales de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

El uso de algunos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede ir asociado a un ligero aumento del riesgo de oclusión de vasos arteriales (acontecimientos trombóticos arteriales), p.ej. ataque al corazón (infarto de miocardio) o ictus (apoplejía), particularmente a dosis elevadas y en tratamiento de larga duración.

Se han notificado casos de retención de líquidos (edema), presión arterial alta (hipertensión) y fallo del corazón (fallo cardíaco) asociados al tratamiento con AINE.

Las reacciones adversas observadas más comúnmente afectan al tracto digestivo (acontecimientos gastrointestinales):

- úlceras de estómago y parte superior del intestino delgado (úlceras pépticas/gastroduodenales)
- un agujero en la pared del intestino (perforación) o sangrado del tracto digestivo (a veces mortal, especialmente en ancianos).

Tras la administración de AINE se han notificado las siguientes reacciones adversas:

- náusea y vómitos
- heces líquidas (diarrea)
- flatulencia
- estreñimiento
- indigestión (dispepsia)
- dolor abdominal
- deposiciones negras debido a sangrado en el tracto digestivo (melena)
- vómitos de sangre (hematemesis)
- inflamación con aparición de úlceras en la boca (estomatitis ulcerativa)
- empeoramiento de la inflamación del tracto digestivo (p. ej. exacerbación de la colitis o enfermedad de Crohn).

De forma menos frecuente, se ha observado inflamación del estómago (gastritis).

Reacciones adversas de meloxicam

Muy frecuentes: que afectan a más de 1 de cada 10 personas

- indigestión (dispepsia)

- náuseas y vómitos
- dolor abdominal
- estreñimiento
- flatulencia
- deposiciones líquidas (diarrea)

Frecuentes: que afectan a entre 1 y 10 de cada 100 personas

- dolor de cabeza

Poco frecuentes: que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 personas

- mareo (sensación de aturdimiento)
- sensación de mareo o rotación (vértigo)
- somnolencia
- anemia (alteración en la sangre)
- aumento en la presión arterial (hipertensión)
- sofocos (enrojecimiento temporal en la cara y el cuello)
- retención de agua y sodio
- niveles de potasio aumentados (hiperpotasiemia). Esto puede provocar síntomas como: cambios en los latidos del corazón (arritmias), palpitaciones (cuando nota los latidos del corazón más que de costumbre), debilidad en los músculos
- inflamación del estómago (gastritis)
- sangrado del aparato digestivo
- inflamación de la boca (estomatitis)
- reacciones alérgicas inmediatas (hipersensibilidad)
- picazón (prurito)
- reacción cutánea
- inflamación causada por retención de líquidos (edema), incluyendo tobillos/piernas hinchadas (edema de las extremidades inferiores)
- inflamación repentina de piel o mucosas, tales como inflamación alrededor de ojos, cara, labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración (edema angioneurótico)
- alteraciones transitorias de los valores de laboratorio de la función del hígado (p.ej. aumento de los niveles de enzimas del hígado como transaminasas o un aumento del pigmento biliar, bilirrubina). Su médico puede detectarlos haciendo un análisis de sangre
- alteraciones en las pruebas de laboratorio de la función del riñón (p.ej. aumento de creatinina o urea).

Raros: que afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas

- cambios de humor
- pesadillas
- recuento sanguíneo anormal, incluyendo:
 - recuento sanguíneo diferencial anormal
 - disminución del número de glóbulos blancos (leucocitopenia)
 - disminución del número de plaquetas (trombocitopenia)

Estos efectos adversos pueden aumentar el riesgo de infección y provocar síntomas como moratones o sangrado de la nariz.

- zumbido de oídos (tinnitus)
- notar los latidos del corazón (palpitaciones)
- úlceras de estómago o de la parte superior del intestino grueso (úlceras pépticas/gastroduodenales)
- inflamación de la garganta (esofagitis)
- inicio de ataques de asma (observado en gente alérgica al ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINEs)

- grave formación de ampollas en la piel o descamación (síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica)
- urticaria
- alteraciones en la visión incluyendo: visión borrosa, conjuntivitis (inflamación del ojo o del párpado)
- inflamación del intestino grueso (colitis).

Muy raros: que afectan a menos de 1 persona de cada 10.000

- reacciones vesiculares de la piel (formación de ampollas) y enrojecimiento (eritema) multiforme.

El eritema multiforme es una reacción alérgica grave de la piel que provoca manchas, ronchas rojas o zonas moradas con ampollas. También puede afectar la boca, ojos y otras zonas húmedas del cuerpo.

- inflamación del hígado (hepatitis). Esto puede provocar síntomas como: coloración amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia), dolor en el abdomen, pérdida de apetito
- insuficiencia aguda de los riñones (fallo renal) en concreto en pacientes con factores de riesgo como enfermedad del corazón, diabetes o enfermedad del riñón.
- un agujero en la pared de los intestinos (perforación).

Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- confusión
- desorientación
- falta de aliento y reacciones de la piel (reacciones anafilácticas/anafilactoides) debidas a la exposición a la luz del sol (reacciones de fotosensibilidad)
- se ha descrito fallo del corazón (insuficiencia cardiaca) asociado al tratamiento con AINE
- pérdida completa de determinados tipos de glóbulos blancos (agranulocitosis), especialmente en pacientes que toman MOBIC junto con otros fármacos que pueden inhibir, deprimir o destruir potencialmente un componente de la médula ósea (fármacos mielotóxicos). Esto puede provocar: fiebre repentina, dolor de garganta, infecciones.

Reacciones adversas causadas por otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que todavía no se han visto después de tomar MOBIC

Cambios en la estructura del riñón que provocan fallo agudo en el riñón:

- casos muy raros de inflamación del riñón (nefritis intersticial)
- muerte de algunas células del riñón (necrosis tubular aguda o necrosis papilar)
- proteínas en la orina (síndrome nefrótico con proteinuria).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Sobredosificación

En Argentina: "Ante la eventualidad de sobredosificación concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

"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"

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

2019 Boehringer Ingelheim Argentina

Todos los derechos reservados.

IF-2019-91525684-APN-DGA#ANMAT

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N.N.° 14.225
Director Técnico

23 de 24 pág..

Página 70 de 119

PROYECTO PROSPECTO

ORIGINAL



Conservar en su envase original. No almacenar a temperatura superior a 30°C.

PRESENTACION

7,5 mg: Envases con 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos.

15 mg: Envases con 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil, Quim. e Farmac. Ltda.-Rod.Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 Itapecerica da Serra SP - CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Argentina:

Importado por Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel. (011) 4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower. Farmacéutico y Bioquímico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 45.181

Fecha de última revisión:

v.12

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

2019 Boehringer Ingelheim Argentina

Todos los derechos reservados.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Marcelo", is written over the printed name and title of the Director Técnico Apoderado.

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico
Director Técnico Apoderado

IF-2019-91525684-APN-DGA#ANMAT

24 de 24 pág..

Página 71 de 119



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-53234671- BOEHRINGER - Inf pacientes - Certificado N45181.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.02 16:08:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.02 16:08:50 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL**MOBIC®
MELOXICAM**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

MOBIC 7,5 mg**Cada comprimido contiene:**

Meloxicam

7,5 mg

en un excipiente de citrato de sodio; lactosa; celulosa microcristalina; povidona; ácido silícico coloidal; povidona insoluble; estearato de magnesio, c.s.

MOBIC 15 mg**Cada comprimido contiene:**

Meloxicam

15 mg

en un excipiente de citrato de sodio; lactosa; celulosa microcristalina; povidona; ácido silícico coloidal; povidona insoluble; estearato de magnesio, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiirreumático, antiinflamatorio y analgésico con inhibición preferencial/selectiva de la forma inducible de la enzima Ciclooxygenasa-2 (COX-2).

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de: Osteoartritis dolorosa (artrosis, enfermedad degenerativa de las articulaciones), artritis reumatoide, espondilitis anquilosante.

Tratamiento sintomático de artritis reumatoide juvenil (ARJ) para pacientes que pesan \geq 60 kg.**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Antiinflamatorio no esteroide con acción antiirreumática, antiinflamatoria y analgésica.

MOBIC inhibe la biosíntesis de las prostaglandinas (mediadores de la inflamación) de una manera más potente en el sitio de la inflamación que en la mucosa gastrointestinal o los riñones (donde ejercen función protectora). Esto se debe a una inhibición preferencial/selectiva de la enzima ciclooxygenasa-2 (COX-2), en la zona inflamada, respecto de la COX-1 (cuya inhibición es responsable de los efectos adversos).

La acción preferencial/selectiva COX-2 de MOBIC ha sido confirmada en diferentes sistemas.

Estudios clínicos

En un estudio randomizado, cruzado, con 14 mujeres voluntarias, se compararon los efectos de dosis equivalentes de meloxicam 7,5 mg/día y el clásico AINE indometacina 75 mg/día en condiciones de meseta, con respecto a agregación plaquetaria máxima dependiente de COX-1 y formación de tromboxano plaquetario B2 en respuesta a 1 mmol/L de ácido araquidónico. Meloxicam no demostró ningún efecto sobre estos parámetros, en contraste con indometacina. Dos estudios clínicos de gran escala, MELISSA y SELECT, compararon meloxicam 7,5 mg, dosis usual inicial recomendada para el tratamiento de osteoartritis, con diclofenac 100 mg SR y piroxicam 20 mg. Ambos ensayos fueron realizados acorde a un diseño doble ciego, prospectivo, randomizado, de grupos paralelos, en pacientes con osteoartritis, con promedio

de 62 años. Estos estudios demostraron menores efectos adversos gastrointestinales de dispepsia, dolor abdominal, náuseas y vómitos.

La selectividad del meloxicam sobre la COX-2 ha sido confirmada en un número de test tanto in vitro como ex vivo.

En estudios de sangre en humanos, meloxicam ha mostrado in vitro inhibir a la COX-2 selectivamente. Meloxicam (7.5 y 15 mg) demostró una gran inhibición de la COX-2 ex vivo, demostrado por una gran inhibición de la producción del estimulante lipopolisacárido PGE2 (COX-2) comparado con la producción de tromboxano en la coagulación de la sangre (COX-1). Este efecto es dosis dependiente. Meloxicam ha demostrado no tener efecto en ninguna agregación plaquetaria o en el tiempo de sangrado a las dosis recomendadas ex vivo, mientras que la indometacina, diclofenac, ibuprofeno y naproxeno inhiben significativamente la agregación plaquetaria y prolonga el sangrado.

En ensayos clínicos, los eventos adversos gastrointestinales han sido reportados menos frecuentemente con meloxicam 7.5 mg y 15 mg que con antiinflamatorios no esteroideos con los cuales han sido comparados, debido predominantemente a una menor incidencia de los reportes de eventos con dispepsia, vómitos, náuseas y dolor abdominal. La incidencia de una perforación gastrointestinal alta, úlcera, y sangrado reportados en asociación con meloxicam es baja y dosis dependiente.

No hay un único estudio que funcione adecuadamente para detectar diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de la perforación gastrointestinal alta, obstrucción, o sangrado entre meloxicam y otros antiinflamatorios no esteroideos. Un análisis agrupado ha sido conducido incluyendo a pacientes tratados con meloxicam en 35 ensayos clínicos con la indicación de osteoartritis, artritis reumatoidea y espondilitis anquilosante. La exposición al meloxicam en estos ensayos fue dentro de un rango de 3 semanas a un año (la mayoría de los pacientes habían sido enrolados en estudios de 1 mes). Casi todos los pacientes que participaron en los ensayos presentaban al momento de enrolarse una historia previa de perforación gastrointestinal, úlcera y sangrado.

Población pediátrica

El uso de MOBIC® para el tratamiento de los signos y los síntomas de la artritis reumatoide juvenil pauciarticular o poliarticular en pacientes de 2 años o mayores se evaluó en dos estudios de 12 semanas, doble ciego, de grupos paralelos comparados con tratamiento activo.

Ambos estudios incluyeron tres grupos: naproxeno y dos dosis de meloxicam. En ambos estudios, la dosis inicial de meloxicam fue de 0,125 mg/kg/día (máximo de 7,5 mg) o 0,25 mg/kg/día (máximo de 15 mg), y la de naproxeno de 10 mg/kg/día. Un estudio utilizó estas dosis durante las 12 semanas de tratamiento, mientras que en otro se realizó el ajuste de las dosis después de 4 semanas a dosis de 0,25 mg/kg/día y 0,375 mg/kg/día (máximo de 22,5 mg) de meloxicam y 15 mg/kg/día de naproxeno.

El análisis de eficacia utilizó la definición de respuesta del American College of Rheumatology Pediatric 30, que consiste en una evaluación combinada de los padres y del investigador, cantidad de articulaciones activas y articulaciones con amplitud de movimiento limitada, y velocidad de eritrosedimentación. El porcentaje de pacientes con respuesta fue similar en los tres grupos de tratamiento en ambos estudios, y no se observó diferencia entre los grupos de dosis de meloxicam.

FARMACOCINÉTICA

Meloxicam se absorbe completamente luego de la administración oral, con una biodisponibilidad del 90%, luego de la administración de una dosis única la concentración plasmática máxima se alcanza dentro de las 5 a 6 hs.

En la administración de dosis múltiples el estado estacionario se alcanza entre los 3 a 5 días. Su absorción no se altera con la ingesta simultánea de comidas o el uso de antiácidos inorgánicos.

Meloxicam circula unido a las proteínas plasmáticas en una proporción superior al 99% y difunde totalmente hacia el líquido sinovial.

Meloxicam se metaboliza extensamente a nivel hepático eliminándose menos de un 5% sin cambio por materia fecal y por vía urinaria se identificaron cuatro diferentes metabolitos inactivos. Aproximadamente el 50% se excreta por orina y el resto por materia fecal.

El metabolismo hepático se realiza a través del citocromo P450 isoenzima 2C9 principalmente, y en menor medida 3A4. Otra vía metabólica hepática menos importante es la peroxidación.

La vida media de eliminación varía entre 13 a 25 horas.

Meloxicam presenta una farmacocinética lineal en el rango de 7.5 a 15 mg por vía oral.

Uso en poblaciones especiales:Empleo en Insuficiencia Hepática y Renal:

Ni la insuficiencia hepática, ni la insuficiencia renal leve afectan sustancialmente la farmacocinética del meloxicam. Los pacientes con insuficiencia renal moderada tuvieron una depuración total del medicamento significativamente más alta. Se ha observado una reducida unión a proteínas plasmáticas en insuficiencia renal terminal. La dosis de MOBIC en pacientes con insuficiencia renal terminal sometidos a hemodiálisis no debería ser superior a 7,5 mg.

En la insuficiencia renal terminal, el incremento en el volumen de distribución puede producir mayores concentraciones de meloxicam libre.

Pacientes ancianos:

Hombres ancianos exhiben similar perfil farmacocinético que aquellos jóvenes. Las mujeres ancianas muestran mayores valores de área bajo la curva y más prolongadas vidas medias de eliminación que las de los pacientes jóvenes de ambos sexos. La depuración plasmática en estado de equilibrio en pacientes de edad avanzada fue levemente inferior a la informada para los pacientes más jóvenes.

Niños:

En un estudio con 36 niños, se realizaron medidas farmacocinéticas en 18 de esta población, con dosis de 0.25mg/Kg en la forma de suspensión oral. Tanto la concentración plasmática máxima $C_{m\acute{a}x}$ (-34%) y $AUC_{0-\infty}$ (-28%) tienden a ser menores en el grupo más joven (2 a 6 años $n= 7$) comparado con el grupo de mayor edad (7 a 14 años $n= 11$) mientras que el clearance por peso es un poco más alto en el grupo más joven.

Una comparación histórica con adultos demuestra que las concentraciones en plasma de los niños más grandes y los adultos son similares.

La vida media de eliminación (13 hs) fue similar en los dos grupos de la población pediátrica y tiende a ser más corta que en los adultos (15-20 hs)

DOSIFICACIÓN

Dado que el potencial de reacciones adversas aumenta con la dosis y la duración de la exposición, se deberá indicar la menor duración posible y la menor dosis diaria eficaz.

Osteoartritis dolorosa, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante:

La dosis diaria máxima recomendada para adultos independientemente de la formulación es de 15 mg.

La dosis diaria total de MOBIC debe administrarse como dosis única.

Osteoartritis dolorosa:

7,5 mg/día (1 comprimido de 7.5 mg o medio comprimido de 15 mg) Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 15 mg/día.

Artritis reumatoide y espondilitis anquilosante: 15 mg/día (2 comprimidos de 7.5 mg o 1 comprimido de 15 mg). De acuerdo a la respuesta terapéutica, la dosis puede reducirse a 7,5 mg/día (1 comprimido de 7.5 mg o medio comprimido de 15 mg).

Artritis reumatoide juvenil:

7,5 mg/día (1 comprimido de 7.5 mg o medio comprimido de 15 mg) para pacientes que pesan \geq 60 kg.

No se demostró beneficio adicional alguno mediante el aumento de la dosis por encima de la dosis diaria recomendada (véase Estudios Clínicos).

Las presentaciones disponibles de MOBIC® no permiten una dosificación adecuada para pacientes que pesan menos de 60 kg.

Poblaciones especiales:

En el caso de pacientes con mayor riesgo de presentar eventos adversos, por ejemplo, antecedentes de enfermedad gastrointestinal o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; el tratamiento deberá iniciarse con una dosis de 7,5 mg/día (1 comprimido de 7.5 mg o medio comprimido de 15 mg) (ver sección advertencias).

No se requiere reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (es decir, en pacientes con depuración de la creatinina >25 ml/min).

En pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento con hemodiálisis la dosis diaria máxima de MOBIC no debe superar los 7,5 mg/día (1 comprimido de 7.5 mg o medio comprimido de 15 mg).

MOBIC está contraindicado en pacientes no dializados con insuficiencia renal grave (ver sección contraindicaciones).

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de MOBIC deben ser ingeridos con agua u otros líquidos junto con las comidas.

No se cuenta con información suficiente sobre el efecto de mezclar comprimidos rotos con los alimentos o líquidos.

Los comprimidos de 15 mg pueden dividirse en dosis iguales.

La ranura del comprimido de 7.5 mg no permite subdividirlo en fracciones de una dosis completa. Los comprimidos de 7,5 mg solo pueden subdividirse para facilitar la toma.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a meloxicam o a otros componentes del producto. Uso en pacientes con antecedentes de haber desarrollado signos de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria luego de la administración de ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros antiinflamatorios no esteroides, dado el potencial de sensibilidad cruzada.

Úlcera gastrointestinal activa o reciente/ perforación

Enfermedad inflamatoria intestinal activa (enf. de Crohn o Colitis Ulcerosa)

Hemorragias digestivas, hemorragias cerebrales recientes o trastornos hemorrágicos sistémicos establecidos.

Insuficiencia cardíaca congestiva severa no controlada.

Insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal severa (sin tratamiento de diálisis).

Embarazo.

Lactancia.

Dolor peri-operatorio en pacientes con cirugía de bypass arteriocoronario (CABG).

En caso de condiciones hereditarias raras que puedan presentar alguna incompatibilidad con los excipientes (ver advertencias y precauciones) este producto está contraindicado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones adversas serias, algunas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativas, Síndrome de Stevens Johnson y necrosis epidérmica tóxica, han sido reportadas en forma rara en asociación con el uso de MOBIC. Los pacientes parecen tener un riesgo aumentado cuando inician el tratamiento, el comienzo de las reacciones ocurrieron mayoritariamente durante el primer mes de tratamiento. MOBIC debe ser discontinuado frente a la primera aparición de rash, lesiones en mucosas o cualquier signo de hipersensibilidad.

Eventos cardiovasculares trombóticos

Los estudios clínicos con varios AINEs selectivos y no selectivos para la COX-2 de hasta tres años de duración demostraron un riesgo mayor de eventos cardiovasculares trombóticos serios, incluidos el infarto de miocardio (IM) y el accidente cerebrovascular, los cuales pueden ser mortales. De acuerdo con los datos disponibles, no está claro si el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos es similar para todos los AINEs. El aumento relativo en eventos cardiovasculares trombóticos serios con respecto al inicio con el uso de AINEs parece ser similar en los pacientes con enfermedad cardiovascular o sin ella o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular conocidos. No obstante, los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo conocidos tuvieron una mayor incidencia absoluta de exceso de eventos cardiovasculares trombóticos serios debido a su tasa inicial más alta. Algunos estudios observacionales descubrieron que este aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios comenzó durante las primeras semanas de tratamiento. El aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos se observó en forma uniforme con las dosis más altas.

Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con AINEs, se debe usar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben estar alerta al desarrollo de estos eventos durante todo el tratamiento, incluso si no se presentaron síntomas cardiovasculares

previamente. Los pacientes deben estar al tanto de cuáles son los síntomas de eventos cardiovasculares serios y los pasos a seguir si estos ocurrieran.

No hay evidencia firme de que el uso concurrente de aspirina mitigue el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios asociados con el uso de AINEs. El uso concurrente de aspirina y un AINE, como el meloxicam, aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios (*véase Advertencias y precauciones*).

Pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica

Dos estudios clínicos amplios y comparados con placebo de AINEs selectivos para la COX-2 para el tratamiento del dolor durante los primeros 10-14 días después de la cirugía de revascularización miocárdica demostraron un aumento de la incidencia del infarto de miocardio y del accidente cerebrovascular. Los AINEs están contraindicados en pacientes sometidos a este tipo de cirugía (*véase Contraindicaciones*)

Pacientes con infarto de miocardio

Los estudios observacionales realizados por el Registro Nacional Danés han demostrado que los pacientes tratados con AINEs durante el período posterior a un IM tuvieron más riesgo de volver a sufrir un infarto, sufrir muerte por motivos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, a partir de la primera semana de tratamiento. En esta misma cohorte, la incidencia de muerte durante el primer año después del IM fue de 20 por cada 100 años-persona en los pacientes tratados con AINEs, en comparación con 12 por cada 100 años-persona en los pacientes no expuestos a AINE. Aunque la tasa absoluta de muerte disminuyó un poco tras el primer año después del IM, el aumento del riesgo relativo de muerte en usuarios de AINEs persistió durante al menos los siguientes cuatro años de seguimiento.

Debe evitarse el uso de MOBIC en pacientes con IM reciente, a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de una recurrencia de los eventos cardiovasculares trombóticos. Si se usa MOBIC en pacientes con IM reciente, se los debe controlar para detectar signos de isquemia cardíaca.

Hemorragia, ulceración y perforación gastrointestinales

Los AINEs, incluso el meloxicam, pueden causar eventos adversos gastrointestinales serios, como inflamación, hemorragia, ulceración y perforación del esófago, del estómago, del intestino delgado o del intestino grueso, lo cual puede causar la muerte. Estos eventos adversos serios pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en pacientes tratados con AINEs. Solo uno de cada cinco pacientes que desarrollan un evento adverso serio en el tracto digestivo superior durante el tratamiento con AINEs presenta síntomas. Las úlceras del tracto digestivo superior, la hemorragia grave o las perforaciones causadas por AINEs ocurrieron en alrededor de 1% de los pacientes tratados durante 3-6 meses y en aproximadamente 2-4% de los pacientes tratados durante un año. Sin embargo, incluso el tratamiento con AINEs a corto plazo presenta riesgos.

Factores de riesgo para la hemorragia, la ulceración y la perforación gastrointestinales

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal que hayan usado AINEs tienen un riesgo 10 veces mayor de presentar hemorragia gastrointestinal, en comparación con los pacientes que no presentan estos factores de riesgos. Otros factores que aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal en los pacientes tratados con AINEs incluyen una mayor duración del tratamiento con AINEs, el uso concomitante de corticoesteroides orales, aspirina, anticoagulantes o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), el tabaquismo, el uso de alcohol, la edad avanzada y un estado de salud general deteriorado. La mayoría de los informes de farmacovigilancia de eventos gastrointestinales mortales corresponden a pacientes de edad avanzada o debilitados. Asimismo, los pacientes con hepatopatías o coagulopatías avanzadas tienen un mayor riesgo de presentar hemorragia gastrointestinal.

Estrategias para minimizar los riesgos gastrointestinales en pacientes tratados con AINEs:

- Usar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.
- Evitar la administración de más de un AINE al mismo tiempo.
- Evitar el uso en pacientes con mayor riesgo, a menos que se espere que los beneficios superen el aumento del riesgo de hemorragia. En estos pacientes, así como en aquellos con hemorragia gastrointestinal activa, se deben considerar tratamientos alternativos que no incluyan AINEs.
- Se debe estar alerta a la aparición de signos y síntomas de ulceración y hemorragia gastrointestinal durante el tratamiento con AINEs.
- Si se sospecha un evento adverso gastrointestinal serio, se deben iniciar la evaluación y el tratamiento de forma inmediata, y se debe interrumpir la administración de MOBIC hasta que se descarte el evento adverso gastrointestinal serio.
- Si se usa aspirina en dosis bajas en forma concomitante para la profilaxis cardíaca, se debe controlar a los pacientes de forma más exhaustiva para detectar cualquier evidencia de hemorragia gastrointestinal véase *Interacciones*.

Hepatotoxicidad

Se han informado elevaciones de ALT o AST (tres veces o más el límite normal superior [ULN]) en aproximadamente 1% de los pacientes tratados con AINEs en estudios clínicos. Asimismo, se han informado casos raros y en ocasiones mortales de lesión hepática grave, incluso hepatitis fulminante, necrosis hepática, e insuficiencia hepática.

Pueden ocurrir elevaciones de ALT o AST (menos de tres veces el ULN) en hasta 15% de los pacientes tratados con AINEs, incluso el meloxicam.

Se les debe informar a los pacientes cuáles son los signos y síntomas de advertencia de la hepatotoxicidad (como náuseas, fatiga, aletargamiento, diarrea, prurito, ictericia, dolor a la palpación en el cuadrante superior derecho y síntomas pseudogripales). Si se presentan signos y síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía o si ocurren

manifestaciones sistémicas (p. ej., eosinofilia, erupción, etc.), se debe interrumpir la administración de MOBIC de inmediato y se debe realizar una evaluación clínica del paciente véase *Uso en poblaciones especiales y Farmacocinética*.

Hipertensión

Los AINEs, incluso MOBIC, pueden causar hipertensión o agravar la hipertensión existente; ambas cosas pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), diuréticos tiazídicos o diuréticos del asa pueden sufrir un deterioro de la respuesta a estos medicamentos al tomar AINEs (véase *Interacciones*).

Se debe controlar la presión arterial al iniciar la administración de AINE y a lo largo de todo el tratamiento.

Insuficiencia cardíaca y edema

El metanálisis del grupo de colaboración de investigadores sobre los inhibidores selectivos de la COX-2 (Coxib) y los AINEs tradicionales sobre estudios aleatorizados y comparados con placebo demostró un aumento de aproximadamente dos veces en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con inhibidores selectivos de la COX-2 y en pacientes tratados con AINE no selectivos, en comparación con los pacientes tratados con placebo. En un estudio realizado por el Registro Nacional Danés con pacientes con insuficiencia cardíaca, el uso de AINE aumentó el riesgo de infarto de miocardio, la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la muerte.

Asimismo, se han observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINE. El uso de meloxicam puede reducir los efectos cardiovasculares de varios agentes terapéuticos utilizados para tratar estas afecciones (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA o bloqueadores del receptor de la angiotensina [ARB] (véase *Interacciones*).

Se debe evitar el uso de MOBIC en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de agravamiento de la insuficiencia cardíaca. Si se usa MOBIC en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, se los debe controlar para detectar signos de agravamiento de su afección.

Toxicidad renal e hiperpotasemia

Toxicidad renal

La administración de AINE a largo plazo, incluso MOBIC, ha provocado necrosis papilar renal, insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y otros tipos de lesiones renales.

También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la

perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción dependiente de la dosis en la formación de prostaglandinas y, de manera secundaria, en el flujo de sangre renal, lo cual podría precipitar una descompensación renal manifiesta. Los pacientes que tienen mayor riesgo de experimentar esta reacción son aquellos con disfunción renal, deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, quienes toman diuréticos e inhibidores de la ECA o bloqueadores del receptor de la angiotensina y los pacientes de edad avanzada. En general, la interrupción del tratamiento con AINE lleva a una recuperación al estado previo al tratamiento.

Los efectos renales de MOBIC pueden acelerar la progresión de la disfunción renal en pacientes con trastornos renales preexistentes. Debido a que algunos metabolitos de MOBIC se excretan por vía renal, se debe controlar a los pacientes para detectar signos de agravamiento de la función renal.

Se debe corregir cualquier anomalía del volumen en los pacientes deshidratados o hipovolémicos antes de iniciar el tratamiento con MOBIC. Se debe controlar la función renal en pacientes con insuficiencia hepática o renal, insuficiencia cardíaca, deshidratación o hipovolemia durante el uso de MOBIC (véase *Interacciones*).

No se cuenta con información de estudios clínicos comparados con placebo sobre el uso de MOBIC en pacientes con enfermedad renal avanzada. Se debe evitar el uso de MOBIC en pacientes con enfermedad renal avanzada, a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de agravamiento de la función renal. Si se usa MOBIC en pacientes con enfermedad renal avanzada, se los debe controlar para detectar signos de agravamiento de la función renal (véase *Farmacocinética*).

Hiperpotasemia

Se han informado aumentos de la concentración sérica de potasio, incluso hiperpotasemia, con el uso de AINEs, aun en pacientes con disfunción renal. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado de hipoaldosteronismo hiporreninémico.

Reacciones anafilácticas

El meloxicam se ha asociado con reacciones anafilácticas en pacientes con y sin hipersensibilidad conocida al meloxicam, y en pacientes con asma sensible a la aspirina (véase *Contraindicaciones y Advertencias y precauciones*).

Solicite atención médica de emergencia en caso de una reacción anafiláctica.

Exacerbación del asma relacionada con la sensibilidad a la aspirina

Una subpoblación de pacientes con asma podría tener asma sensible a la aspirina, que podría incluir rinosinusitis crónica complicada por pólipos nasales; broncoespasmo grave y potencialmente mortal; o intolerancia a la aspirina y otros AINEs. Debido a que se ha informado reactividad cruzada entre la aspirina y otros AINE en pacientes

sensibles a la aspirina, MOBIC está contraindicado en pacientes con este tipo de sensibilidad (véase *Contraindicaciones*). Cuando se usa MOBIC en pacientes con asma preexistente (sin sensibilidad conocida a la aspirina), se debe controlar a los pacientes para detectar cambios en los signos y síntomas del asma.

Reacciones cutáneas serias

Los AINEs, incluso el meloxicam, pueden causar reacciones adversas cutáneas serias, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, que pueden ser mortales. Estos eventos serios pueden ocurrir de forma repentina. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas serias e indicarles que deben interrumpir el uso de MOBIC ante la primera aparición de una erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad. MOBIC está contraindicado en pacientes con reacciones cutáneas serias previas a AINEs (véase *Contraindicación*).

Cierre prematuro del ductus arterioso fetal

El meloxicam puede provocar el cierre prematuro del ductus arterioso fetal. Se debe evitar el uso de AINEs, incluso MOBIC, en mujeres embarazadas, a partir de las 30 semanas de gestación (tercer trimestre).

Toxicidad hematológica

Se ha informado anemia en pacientes tratados con AINE. Esto puede deberse a hemorragias ocultas o manifiestas, retención de líquidos o un efecto sobre la eritropoyesis que no se ha caracterizado en forma completa. Si un paciente tratado con MOBIC tiene signos o síntomas de anemia, se deben controlar la hemoglobina o el hematocrito.

Los AINEs, incluso MOBIC, pueden aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos. Ciertas comorbilidades, tales como trastornos de la coagulación o el uso concomitante de warfarina, otros anticoagulantes, agentes antiplaquetarios (como la aspirina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (SNRI) pueden incrementar este riesgo. Se debe controlar a estos pacientes para detectar signos de hemorragia (véase *Interacciones*).

Enmascaramiento de la inflamación y la fiebre

La actividad farmacológica de MOBIC, que reduce la inflamación y posiblemente la fiebre, puede afectar la utilidad de los signos de diagnóstico para detectar infecciones.

Control de los valores de laboratorio

Dado que la hemorragia gastrointestinal seria, la hepatotoxicidad y la lesión renal pueden ocurrir sin signos ni síntomas de advertencia, se debe considerar el control de

los pacientes que reciben tratamiento con AINE a largo plazo, realizando hemogramas completos y perfiles químicos en forma periódica (véase *Advertencias y precauciones*).

En casos excepcionales los antiinflamatorios no esteroideos pueden causar nefritis intersticial, glomerulonefritis y necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

La dosis de MOBIC en pacientes con insuficiencia renal severa en hemodiálisis no debe superar los 7.5 mg. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

El uso de meloxicam, así como el de cualquier droga que inhiba a la ciclooxigenasa y la síntesis de prostaglandinas, podría afectar la fertilidad y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir.

Por interacciones medicamentosas relevantes ver la sección "Interacciones".

Un comprimido de MOBIC de 7.5 mg aportan una dosis diaria máxima de 47 mg de lactosa.

Un comprimido de MOBIC de 15 mg aporta una dosis diaria máxima de 20 mg de lactosa.

En pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, no deben tomar este producto.

Efecto en la habilidad de conducir vehículos y usar máquinas:

No existen estudios específicos acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria. Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos que pueden experimentar trastornos visuales, como visión borrosa, mareos, somnolencia, vértigo u otras alteraciones del sistema nervioso central. Por eso, debería recomendarse precaución cuando conduce un vehículo o maneja maquinaria. En caso de presentar alguna de las reacciones adversas, se debería abstener de efectuar dichas actividades.

INTERACCIONES

Coadministración de otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como glucocorticoides y salicilatos (ácido acetilsalicílico): pueden producir un aumento del riesgo de úlceras gastrointestinales y sangrado a través de una acción sinérgica, no se recomienda la asociación. El uso concomitante de meloxicam con otros antiinflamatorios no esteroideos, no es recomendado.

Anticoagulantes orales, antiplaquetarios, heparina (administración sistémica), trombolíticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS): aumento del riesgo de sangrado, por inhibición de la función plaquetaria. Si la coadministración es inevitable se deberá efectuar un control estricto de la coagulación.

Litio: se sostiene que los antiinflamatorios no esteroideos aumentan los niveles plasmáticos de litio. Por ello se recomienda el control de los niveles plasmáticos de litio al comenzar, modificar o suspender la administración de MOBIC.

Metotrexato: los antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir la secreción tubular de metotrexato de ese modo incrementando la concentración plasmática del mismo. Por esa razón, no se recomienda el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes

que reciben altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/ semana). El riesgo de interacción entre antiinflamatorios no esteroideos y metotrexato debe ser considerada también en pacientes con bajas dosis de metotrexato, especialmente en paciente con la función renal dañada. Se deberá monitorear el recuento de células sanguíneas y la función renal en caso de ser necesario el tratamiento combinado. Se deberá tomar precaución en los casos que ambos, metotrexato y antiinflamatorios no esteroideos, sean administrados dentro de los 3 días, en cuyo caso los niveles plasmáticos de metotrexato pueden incrementarse y causar el incremento de la toxicidad. Aunque la farmacocinética del metotrexato (15 mg/semana) no es relevantemente afectada por la concomitancia del tratamiento con meloxicam, deberá ser considerado que la toxicidad hematológica del metotrexato puede amplificarse con el tratamiento de antiinflamatorios no esteroideos. Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos, MOBIC puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato.

Dispositivos Intrauterinos: se ha informado que los antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir su eficacia.

Diuréticos: el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se asocia con un riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.

Los pacientes tratados simultáneamente con MOBIC y diuréticos han de estar adecuadamente hidratados y debe controlarse su funcionamiento renal previo a iniciar el tratamiento.

Antihipertensivos (por ej. bloqueantes beta, inhibidores de la ECA, vasodilatadores, diuréticos): se ha informado una disminución del efecto del fármaco antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por acción del antiinflamatorio no esteroide.

Los antiinflamatorios no esteroideos y los bloqueantes del receptor de angiotensina II, así como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ejercen un efecto sinérgico sobre la declinación del filtrado glomerular. En pacientes con disfunción renal pre-existente esto podría provocar insuficiencia renal aguda.

La colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal llevando a una más rápida eliminación del último.

La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede estar aumentada durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos por medio del efecto sobre las prostaglandinas renales. En caso de tratamiento conjunto se aconseja controlar el funcionamiento renal.

Pemetrexed: Para el uso concomitante de meloxicam y pemetrexed en pacientes con una depuración de la creatinina de 45 a 79 ml/min, la administración de meloxicam deberá suspenderse 5 días antes, el día de la administración y 2 días después de la administración de pemetrexed. En caso de que la combinación de meloxicam y pemetrexed fuera necesaria, se deberá monitorear con atención a los pacientes, especialmente por mielosupresión y reacciones adversas gastrointestinales. No se recomienda la administración conjunta de meloxicam y pemetrexed en pacientes con una depuración de la creatinina de menos de 45 ml/min

No se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes en el caso de la administración concomitante de antiácidos, cimetidina, digoxina y furosemida.

Meloxicam se elimina casi totalmente por metabolismo hepático, del cual las 2/3 partes está mediado por el citocromo P450 (en mayor parte por la isoenzima 2C9 y en menor por la 3A4), y 1/3 por otras vías, como la oxidación por peroxidasa. Se debe tener en cuenta la posibilidad

de interacciones farmacocinéticas con drogas que inhiban o sean metabolizadas por este sistema. Pueden esperarse interacciones a través de CYP 2C9 en combinación con antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida), que pueden llevar a un incremento de los niveles plasmáticos de estos medicamentos y del meloxicam. Los pacientes que reciban en forma conjunta meloxicam y sulfonilureas o nateglinida deben ser monitoreados con atención por hipoglucemia

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo:

MOBIC está contraindicado durante el embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar el desarrollo del embarazo, embrión o feto. Los datos obtenidos en estudios clínicos sugieren que hay un aumento del riesgo de aborto o de malformación cardíaca y hernia abdominal luego del uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en las etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular se incrementa entre un 1% a 1,5%. Se cree que este riesgo se aumenta por un incremento en la dosis y en la duración del tratamiento.

En estudios preclínicos la administración de inhibidores de prostaglandinas demostró un incremento en la pérdida pre y post implantación y letalidad embrio-fetal.

Además en estudios pre-clínicos se ha observado un incremento en la incidencia de varias malformaciones, incluidas las cardiovasculares, durante la organogénesis.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (cierre prematuro conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a falla renal con oligo-hidramnios.

A la madre y al neonato, en el final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante aun a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, resultando en una prolongación del trabajo de parto.

Lactancia:

Aunque no existan experiencias específicas para MOBIC® en seres humanos, se sabe que los AINEs pasan a la leche materna.

La administración está contraindicada durante la lactancia.

Fertilidad:

El uso de meloxicam, como toda droga que inhibe a síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de la ciclo-oxigenasa, puede disminuir la fertilidad, y no está recomendado en mujeres que buscan concebir. Meloxicam puede retardar la ovulación. Así, en mujeres con dificultades en la concepción, o que estén en investigación por infertilidad, se debe considerar la discontinuación del meloxicam.

REACCIONES ADVERSAS

Se han informado los siguientes eventos adversos que pueden tener una relación causal con la administración de MOBIC®.

5 Los eventos adversos que pueden tener una relación causal con la administración de MOBIC® de los que se ha tomado conocimiento a partir de los informes recibidos en relación con la administración del producto comercializado se los indica con un asterisco (*).

Gastrointestinales:

Perforación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal oculta o macroscópica, úlcera gastroduodenal, colitis, gastritis*, esofagitis, estomatitis, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, estreñimiento, flatulencia, eructos. La hemorragia gastrointestinal, la ulceración o la perforación podrían ser potencialmente fatales.

Hematológicos:

Alteraciones en el recuento globular (incluyendo conteo diferencial de células blancas), leucopenia, trombocitopenia y anemia. La administración concomitante de un fármaco potencialmente mielotóxico, en especial metotrexato, aparentemente es un factor predisponente para el inicio de una citopenia.

Dermatológicos:

Necrólisis epidérmica tóxica*, Síndrome de Stevens Johnson*, angioedema*, dermatitis bullosa*, eritema multiforme*, rash, urticaria, reacción de fotosensibilidad, prurito.

Aparato Respiratorio:

Asma, en pacientes alérgicos a aspirina o a otros antiinflamatorios

Sistema Nervioso Central:

Mareos, somnolencia, cefalea.

Trastornos cardíacos:

Palpitaciones

Trastornos vasculares:

Incremento de la presión arterial, rubor facial.

Genitourinario:

Insuficiencia renal aguda*, alteraciones en los parámetros de funcionamiento renal (aumento de los niveles plasmáticos de creatinina y/o urea). El uso de antiinflamatorios no esteroideos puede estar relacionado con desórdenes de la micción incluyendo la retención urinaria aguda*.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Esterilidad femenina*, ovulación retrasada*.

Oculares:

Trastornos visuales incluyendo visión borrosa*, conjuntivitis*

Reacciones de hipersensibilidad:

Reacción anafiláctica*, reacción anafilactoide*, y otras reacciones de hipersensibilidad inmediata*.

Trastornos mentales:

Estado de confusión*, desorientación*, alteración del ánimo*.

Oídos y desórdenes laberínticos:

Vértigo, tinnitus

Desórdenes hepatobiliares

Hepatitis*, trastornos del funcionalismo hepático (ej. Aumento de transaminasas o bilirrubina)

Trastornos Generales

Edema

SOBREDOSIFICACIÓN

Tratamiento de la sobredosificación:

En caso de sobredosificación han de aplicarse las medidas estándares de evacuación gástrica y medidas de soporte general.

Se ha demostrado en un ensayo clínico que la colestiramina acelera la eliminación de meloxicam.

No existe antídoto específico.

En Argentina: "Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

"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"

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original. No almacenar a temperatura superior a 30°C.

PRESENTACION**7,5 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos.**15 mg:** Envases con 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil, Quim. e Farmac. Ltda.-Rod.Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 Itapeperica da Serra SP - CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Argentina:Importado por **Boehringer Ingelheim S.A.**

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel. (011) 4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower. Farmacéutico y Bioquímico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 45.181

Fecha de última revisión:**v.12****NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2018-53234671- BOEHRINGER - Prospectos - Certificado N45181

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.02 16:08:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.02 16:08:30 -03:00