



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-72653502-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-72653502-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO FABRA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BUTA RUT B12 / PIROXICAM - CIANOCOBALAMINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / PIROXICAM 20 mg - CIANOCOBALAMINA 0,5 mg; aprobada por Certificado N° 18.916.

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

Que la Dirección de 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 LABORATORIO FABRA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BUTA RUT B12 / PIROXICAM - CIANOCOBALAMINA, Forma Farmacéutica y Concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / PIROXICAM 20 mg - CIANOCOBALAMINA 0,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-80134653-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 18.916, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-72653502-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.26 12:22:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.26 12:22:47 -03:00



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

PROYECTO DE PROSPECTO

BUTA RUT B12 PIROXICAM - CIANOCOBALAMINA Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Piroxicam	20,00 mg
Cianocobalamina	0,50 mg
Lactosa monohidrato	20,00 mg
Almidón glicolato de sodio	4,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Ceulosa lactosa coprecipitada	c.s.p. 150,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	6,25 mg
Polietilenglicol 6000	2,08 mg
Rojo punzó 4R laca alumínica	0,645 mg

Acción terapéutica:

Analgésico, antiinflamatorio y antineurítico.

Acción farmacológica:

El Piroxicam es un efectivo antiinflamatorio cualquiera sea la etiología del proceso. Su modo de acción no está totalmente establecido hasta la fecha, si bien sus efectos pueden ser explicados a través del mecanismo de acción común a los AINEs. Éstos inhiben la biosíntesis de las prostaglandinas, conocidas como mediadoras del proceso inflamatorio. El Piroxicam no actúa por estímulo del eje pituitario – adrenal.

El piroxicam es efectivo en la artritis reumatoidea en la forma crónica y en la crónica reagudizada. Posee un efecto a corto plazo luego de administrado con un incremento progresivo en la 8^a y 12^a semana. Es especialmente útil como antiinflamatorio y antineurítico debido a la presencia de cianocobalamina.

La Cianocobalamina o Vitamina B12 actúa como coenzima en varias funciones metabólicas, incluyendo el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono y en la síntesis de las proteínas. Es necesaria en el crecimiento, replicación celular, hematopoyesis y en la síntesis de las nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico. A dosis elevadas (farmacológicas), la experimentación clínica ha demostrado un marcado efecto antineurítico.

Farmacocinética:

El Piroxicam se absorbe bien tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan entre las 3 y 5 horas posteriores a la toma y subsecuentemente disminuyen con una vida media de 50 horas (con un rango de 30 a 86 horas aunque han sido encontrado valores fuera del mismo). Su vida media prolongada hace posible mantener una concentración plasmática relativamente estable con una única dosis diaria; además debe tenerse en cuenta el efecto de acumulación cuando se administran dosis múltiples. Una dosis única de 20 mg, generalmente produce un nivel pico plasmático de 1,5 a 2 mg/ml, mientras que luego de unos días de administración diaria de la droga los valores se estabilizan en 3 - 8 mg/ml. Se han observado niveles superiores en algunos pacientes. Tanto el Piroxicam como

1

Guillermo Fabra
Director Técnico



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

sus metabolitos son excretados en orina en mayor proporción que en las heces. Su metabolismo puede darse por hidroxilación en la posición 5 de la cadena lateral piridil y conjugación de este producto, por ciclodeshidratación y por una secuencia de reacciones que involucran hidrólisis de la unión amida, descarboxilación, contracción anular y N - desmetilación. Menos del 5 % es excretado sin cambio. Cuando se administran 20 mg de Piroxicam conjuntamente con aspirina (3900 mg diarios) se produce una reducción de los niveles plasmáticos de Piroxicam en un 80 % con respecto a los valores normales. Los efectos terapéuticos se hacen evidentes rápidamente y hay un aumento progresivo en la respuesta al tratamiento cerca de las 8 - 12 semanas. La eficiencia se ve en el alivio producido y en la disminución de la inflamación. Dosis de 20 mg diarios son comparables con los resultados que se obtienen con dosis terapéuticas de aspirina pero con menor incidencia de efectos gastrointestinales o tinnitus.

La Cianocobalamina se absorbe por dos mecanismos. En primer lugar, lo hace por un mecanismo de difusión pasiva, que le permite ser absorbida por la mucosa del intestino. Mediante este mecanismo pasivo sólo se absorbe el 1% de la Vitamina B12 presente. El mecanismo activo es más importante. En este caso, la vitamina debe combinarse con el factor intrínseco, que es una glucoproteína secretada por células de la pared y del fondo del estómago. Una molécula de factor intrínseco fija dos moléculas de Cianocobalamina, formando un complejo que la protege de la degradación por las enzimas intestinales. Este complejo finalmente se fija sobre receptores específicos situados en la porción terminal del íleon. La fijación del complejo factor intrínseco-Cianocobalamina necesita un pH > 5,6 y la presencia de iones Ca^{2+} o Mg^{2+} . La Vitamina B12 es liberada de este complejo, probablemente, por el efecto de un "releasing factor". La Vitamina B12 presente en la célula intestinal penetra en el enterocito, abandonando así al factor intrínseco, que queda retenido en la luz intestinal. Luego de su penetración intracelular, aparece en los microsomas y en las mitocondrias donde sufre una transformación, por lo menos parcialmente, en coenzima B12. La fijación del complejo factor intrínseco- Vitamina B12 es rápida; sin embargo, la absorción de la vitamina es lenta. De este modo, transcurren varias horas hasta registrarse su aparición en la vena porta, siempre unida a las proteínas transportadoras, las transcobalaminas. Se han determinado tres transcobalaminas (transcobalaminas I, II y III). La Vitamina B12 fijada a la transcobalamina abandona rápidamente el plasma y se distribuye con preferencia en las células del parénquima hepático. En el adulto, hasta el 90% de las reservas de Vitamina B12 se encuentran en el hígado. La bilis es la principal vía de excreción de la Cianocobalamina: las dos terceras partes se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un ciclo enterohepático. El resto es eliminado por las materias fecales, pudiendo aumentar la cantidad de Vitamina B12 en las mismas por la descamación de las células epiteliales del tubo digestivo y también por la síntesis efectuada por las bacterias presentes en el colon. En condiciones normales, la excreción de Vitamina B12 por la orina es muy escasa. Al aumentar progresivamente las dosis administradas, la filtración glomerular se torna cada vez más importante

Indicaciones:

BUTA RUT B12 está indicado para uso agudo o crónico en el alivio de los síntomas de:

Osteoartritis

Artritis reumatoidea

Espondilitis anquilosante

Enfermedades musculoesqueléticas, gota aguda y dolor postquirúrgico o postraumático.

Dismenorrea primaria.

No se han establecido dosis recomendadas en niños.

Posología:

Es recomendable que la terapia con BUTA RUT B12 sea iniciada y mantenida con una única dosis diaria de un comprimido. Si se desea la dosis diaria puede ser dividida. Debido a la larga vida media del piroxicam, el efecto de la terapia no podrá asegurarse durante las dos primeras semanas.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

No se aconseja su administración a menores de 17 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal. Pacientes con antecedentes de alteraciones gastrointestinales que le predispongan a padecer trastornos hemorrágicos como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cánceres gastrointestinales y diverticulitis. Pacientes con úlcera péptica activa, trastorno inflamatorio gastrointestinal o hemorragia gastrointestinal.

Uso concomitante con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2 y ácido acetil salicílico a dosis analgésicas.

Uso concomitante con anticoagulantes.

Antecedentes de alergia grave a cualquier fármaco, en especial reacciones cutáneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Antecedentes de reacciones cutáneas (independientemente de la gravedad) con piroxicam, AINEs u otros fármacos.

Pacientes con insuficiencia cardíaca grave. Pacientes con disfunción hepática grave. Pacientes con disfunción renal grave.

Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación

Embarazo cursando el tercer trimestre.

El piroxicam está contraindicado en el contexto de la cirugía de revascularización coronaria (CABG).

Advertencias:

Los efectos adversos se pueden minimizar si se utilizan las dosis mínimas efectivas durante el periodo de tiempo más corto posible para el control de la sintomatología.

El beneficio clínico y la tolerabilidad deben ser reevaluados periódicamente, interrumpiéndose inmediatamente el tratamiento tras la primera aparición de reacciones cutáneas o eventos gastrointestinales relevantes.

La administración concomitante de piroxicam con otros AINEs sistémicos distintos al ácido acetilsalicílico, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2) está contraindicada. El uso concomitante de un AINE sistémico y de otro AINE sistémico puede aumentar la frecuencia de úlcera gastrointestinal y hemorragia.

Sangrado gastrointestinal, ulceración y perforación:

Los AINE causan un mayor riesgo de eventos adversos gastrointestinales (GI) graves, como sangrado, ulceración y perforación del estómago o los intestinos, que pueden ser fatales. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el uso y sin síntomas de advertencia. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica y / o hemorragia gastrointestinal tienen un mayor riesgo de eventos gastrointestinales graves.”

Eventos trombóticos cardiovasculares:

Los AINE causan un mayor riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares (CV) graves, incluido el infarto de miocardio (IM) y el accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Este riesgo puede ocurrir temprano en el tratamiento y puede aumentar con la duración del uso.

Efectos hepáticos

Piroxicam puede causar hepatitis con desenlace de muerte e ictericia. Aunque estas reacciones son raras, se debe suspender el tratamiento con piroxicam si las pruebas de la función hepática continúan siendo anormales o empeoran, si se desarrollan signos y síntomas clínicos de enfermedad hepática, o si aparecen manifestaciones sistémicas (ej.: eosinofilia, erupción, etc.).



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Reacciones cutáneas

Se han notificado con una frecuencia muy rara casos de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINEs. Las evidencias epidemiológicas muestran que piroxicam puede asociarse con un riesgo más elevado de reacciones cutáneas graves, en comparación con otros AINEs (no-oxicam).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento; la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

Los mejores resultados en el manejo del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Reacciones de hipersensibilidad

Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco.

Pacientes asmáticos en los que no se conoce la exposición y tolerancia al ácido acetil salicílico y/o AINEs, piroxicam debe utilizarse con precaución.

Efectos renales

Al igual que el resto de los AINEs, piroxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de insuficiencia cardíaca grave, hipertensión, edema preexistente por cualquier otra razón y pacientes con enfermedad hepática o renal leve a moderada y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de piroxicam debe mantenerse lo más baja posible y vigilar regularmente la función renal. Al suspender la administración del AINE, se recupera el estado previo a la instauración del tratamiento.

Uso con anticoagulantes orales

El uso concomitante de AINEs, incluyendo piroxicam, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal y no gastrointestinal, por lo que debe evitarse su uso. Estos anticoagulantes orales incluyen warfarina/anticoagulantes tipo cumarinas y los nuevos anticoagulantes orales (ej.: apixaban, dabigatran, rivaroxaban).

Generales

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Precauciones:

Como con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas, la administración a largo plazo de piroxicam a animales ha provocado necrosis papilar renal y otras anomalías patológicas renales. En humanos se han informado nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria, y ocasionalmente, síndrome nefrítico.

Una segunda forma de toxicidad renal se ha observado en pacientes con condición prerrenal de carga a una reducción en el flujo sanguíneo o volumen sanguíneo donde las prostaglandinas renales tienen un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes la administración de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs) pueden provocar una reducción en función de la dosis en la formación de prostaglandinas y pueden precipitar una descompensación renal. Los pacientes con mayores riesgos de esa reacción son aquellos con disfunción renal, falla cardíaca, disfunción hepática,



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

aquellos que toman diuréticos y los ancianos. La discontinuación de la terapia con AINEs es típicamente seguida por una recuperación al estado del pretratamiento. Debido a una amplia excreción renal de piroxicam y a sus productos de biotransformación (menos del 5% de la dosis diaria se excreta sin cambios) se deberá administrar las dosis más bajas de piroxicam en pacientes con problemas renales y además se los deberá monitorear cuidadosamente.

Aunque otros AINES no tienen el mismo efecto sobre las plaquetas que la aspirina, todas las drogas inhiben la biosíntesis de prostaglandinas interfiriendo con la función plaquetaria en algunos grados, por lo tanto, los pacientes pueden ser afectados adversamente, por lo que cuando se administre BUTA RUT B12 deberán ser monitoreados cuidadosamente.

Debido a que se observaron reacciones adversas oculares con AINEs, es recomendable que a los pacientes que desarrollen algún problema visual durante el tratamiento con BUTA RUT B12 se les efectúe una evaluación oftalmológica.

Como con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas, elevaciones de uno o más ensayos hepáticos pueden ocurrir en más del 15 % de los pacientes. Estas anomalías pueden progresar, pueden permanecer sin cambiar o puede ser transitoria con terapia continuada. El ensayo de ALT (alanino aminotransferasa) es probablemente el indicador más sensible de una disfunción hepática.

Una elevación significativa (3 veces el límite superior normal) de ALT o AST (aspartato aminotransferasa) se halló en estudios clínicos controlados en menos del 1% de los pacientes. Un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática o a quien uno de los ensayos de la función hepática fue anormal, deberá ser evaluado para hallar evidencias de una reacción hepática más severa durante la terapia con BUTA RUT B12. Reacciones hepáticas, incluyendo ictericia y casos de hepatitis fatal, se han informado con el uso de piroxicam. Aunque tales reacciones son raras, se deberá discontinuar la terapia con BUTA RUT B12 en caso que un ensayo anormal de la función hepática persista o empeore, que se desarrollen signos y síntomas clínicos consistentes con una enfermedad hepática, y/o que aparezcan manifestaciones sistémicas (por ejemplo eosinofilia, rash, etc.).

Aunque a la dosis recomendada no ocurre incremento de sangrado fecal debido a irritación gastrointestinal, alrededor del 4 % de los pacientes tratados con piroxicam solo o conjuntamente con aspirina sufrieron una disminución en los valores de hemoglobina y hematocrito. Por lo tanto se deberán determinar estos valores en caso de signos de anemia.

Se ha descrito edema periférico en aproximadamente el 2% de los pacientes tratados con piroxicam. Por lo tanto, al igual que con otras AINEs, BUTA RUT B12 deberá ser usado con precaución en pacientes con falla cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

Una combinación de signos y síntomas dermatológicos y/o alérgicos, sugieren que puede ocurrir enfermedad del suero. Esto incluye artralgias, prurito, fiebre, fatiga y rash, incluyendo reacciones vesículo bullosas y dermatitis exfoliativa.

Embarazo

Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Los estudios realizados en animales, han mostrado un aumento de abortos antes y después de la implantación.

Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, piroxicam no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza piroxicam una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINEs pueden producir disfunción renal fetal, que puede resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos graves. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son generalmente reversibles. Se debe monitorizar estrechamente el volumen del líquido amniótico en las mujeres embarazadas tratadas con piroxicam.

Tercer trimestre de la gestación

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

Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).

Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.

Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.

Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, piroxicam debería ser evitado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

Se detectó la aparición de piroxicam en leche materna al inicio y tras una administración prolongada (52 días), aunque en cantidades tan mínimas (1 – 3% de la concentración plasmática materna) que no son de esperar efectos indeseables en el lactante. No se produjo acumulación de piroxicam en la leche relacionada con la acumulación en plasma durante el tratamiento. No obstante, no se recomienda su uso durante la lactancia dado que la seguridad clínica no se ha establecido.

Fertilidad

Basándose en el mecanismo de acción, el uso de AINEs puede retrasar o evitar la rotura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado a infertilidad reversible en algunas mujeres.

El uso de piroxicam, al igual que el resto de AINEs, puede reducir la fertilidad femenina y no se recomienda su uso en mujeres que pretendan quedarse embarazadas. En mujeres con dificultades para concebir en las que se está realizando un estudio de infertilidad, deberá valorarse retirar el tratamiento con piroxicam

No se ha observado ningún efecto en la fertilidad en los estudios en animales.

Información para el paciente:

BUTA RUT B12 como otros medicamentos de esta clase no está libre de efectos adversos. Estos efectos pueden provocar disconfort y raramente otras reacciones más serias, tales como sangrado gastrointestinal, que pueden provocar hospitalización y hasta muerte.

Las drogas antiinflamatorias no esteroideas son en general agentes esenciales en el manejo de artritis, pero también pueden ser usadas para condiciones menos serias.

El médico podrá desear discutir con sus pacientes los riesgos potenciales y los beneficios del tratamiento con este medicamento particularmente para condiciones menos serias donde el tratamiento sin BUTA RUT B12 puede representar una alternativa tanto para el médico como para el paciente.

Los pacientes que toman AINES deben buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas tales como dolor de pecho, falta de aire o problemas al respirar, debilidad en una parte o lado del cuerpo o dificultad súbita para hablar.

Interacciones medicamentosas:

Interacciones con Piroxicam

Aspirina: Como con otros AINES debe evitarse la administración concomitante de piroxicam junto con el ácido acetil salicílico (a dosis analgésicas), otros AINES y otras formulaciones de piroxicam debido a



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

que los datos disponibles no demuestran que estas combinaciones produzcan una mejoría mayor, mientras que la posibilidad de reacciones adversas aumenta, frente al piroxicam administrado en monoterapia.

Los estudios clínicos han demostrado que el uso concomitante de piroxicam y ácido acetil salicílico reduce la concentración plasmática de piroxicam hasta en un 80% de los valores normales.

Piroxicam interfiere con el efecto antiagregante plaquetario de la aspirina a dosis bajas, y puede interferir con el tratamiento profiláctico de la aspirina en las enfermedades cardiovasculares.

Corticoides: aumentan el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.

Anticoagulantes: los AINEs, incluido piroxicam, pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina. Por ello, deberá evitarse el uso concomitante de piroxicam con anticoagulantes como la warfarina.

Antiagregantes plaquetarios e inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se vigilen los niveles de litio al iniciar, ajustar o interrumpir el tratamiento con piroxicam. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina): Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la filtración glomerular e incrementar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos. El tratamiento simultáneo con piroxicam y digoxina o digitoxina no modificó los niveles plasmáticos de uno u otro fármaco.

Inhibidores CYP2C9: El metabolismo de piroxicam es mediado principalmente por la vía citocromo P450 en el hígado. La co-administración de piroxicam con fármacos que se sabe inhiben el CYP2C9 debería ser hecha con precaución.

Sulfonilureas: Los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.

Metotrexato: si se administran AINEs, incluyendo piroxicam, junto con metotrexato en dosis superior a los 15 mg por semana y dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato. Al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs, con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de piroxicam en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

Cuando el Metotrexato es administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg por semana, piroxicam aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

Ciclosporina, tacrolimus: Su administración simultánea con los AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

7

Guillermo Fabra
Director Técnico



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Quinolonas: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs.

Antihipertensivos, incluidos los diuréticos, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) y los betabloqueantes: Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos, incluyendo inhibidores de la ECA, ARAII y betabloqueantes. Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II y/o diuréticos con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementarse el deterioro de la función renal, incluyendo el riesgo de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, en aquellos pacientes con la función renal comprometida (p.ej.: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que tomen piroxicam con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deberán ser hidratados de forma adecuada y se deberá considerar realizar la monitorización de la función renal después del inicio del tratamiento concomitante, así como de forma periódica durante el tratamiento.

Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Fármacos con alta unión a proteínas plasmáticas: Piroxicam está altamente unido a las proteínas y por tanto, es de esperar que desplace a otros fármacos ligados a ellas. El médico deberá controlar cuidadosamente a los pacientes para hacer los cambios de dosis necesarios cuando administre piroxicam a pacientes en tratamiento con fármacos altamente unidos a las proteínas

Interacciones con Cianocobalamina:

Alcohol (ingestión excesiva durante más de 2 semanas), aminosalicilatos y colchicina (especialmente, en asociación con aminoglucósidos): pueden reducir la absorción de Cianocobalamina en el tracto gastrointestinal.

Antibióticos: pueden interferir con el método de ensayo microbiológico para las determinaciones de Vitamina B12 en suero y en eritrocitos, dando lugar a resultados falsamente bajos.

Ácido fólico: en dosis elevadas y continuas, puede reducir las concentraciones de Cianocobalamina en sangre.

Reacciones adversas:

Ocasionales (Incidencia de 1 a 10%):

Gastrointestinal: Estomatitis, anorexia, distress epigástrico, náuseas, constipación, disconfort abdominal, flatulencia, diarrea, dolor abdominal, indigestión.

Hematológico: disminución de hemoglobina y hematocrito, anemia, leucopenia, eosinofilia.

Dermatológicas: prurito, rash.

Sistema nervioso central: vértigo, somnolencia.

Urogenital: elevaciones de creatinina y nitrógeno no proteico

Corporales totales: cefalea, malestar general.

Sentidos especiales: tinnitus.

Cardiovascular/Respiratorio: Edema.

Raras (Incidencia menor del 1%):

Gastrointestinal: anormalidades hepáticas, ictericia, hepatitis, vómitos, hematemesis, melena, sangrado gastrointestinal, perforación y ulceraciones, sequedad bucal, pancreatitis.

Hematológicas: trombocitopenia, petequias, rash, equimosis, depresión de médula ósea incluyendo anemia aplásica, epistaxis, anemia hemolítica.



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos –Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Dermatológicas: sudoración, eritema, descamación, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens - Johnson, reacción vesico-bullosa, fotosensibilidad, pérdida del pelo.

Sistema nervioso central: depresión, insomnio, nerviosismo, akatasia, alucinaciones, alteraciones del ánimo, anormalidades en el sueño, confusión mental, parestesias.

Urogenital: hematuria, proteinuria, nefritis intersticial, insuficiencia renal, hipercalcemia, glomerulonefritis, necrosis papilar, síndrome nefrítico, disuria.

Corporales: dolor tipo cólico, fiebre, símil gripe, debilidad.

Sentidos especiales: ojos inflamados, visión borrosa, irritación ocular, pérdida transitoria de la audición.

Cardiovascular/Respiratorio: hipertensión, agravamiento de falla cardíaca congestiva, palpitaciones, disnea.

Metabólicos: hipoglucemia, hiperglucemia, incremento de peso, disminución de peso.

Hipersensibilidad: anafilaxis, broncoespasmo, urticaria/angioedema, vasculitis, enfermedad del suero.

Sobredosis:

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115; (011) 4363-2100/2200 (Interno 6217).

En caso de sobredosis tomar las medidas standard de evacuación gástrica y terapia general de soporte. Administrar carbón activado para reducir la absorción y reabsorción de piroxicam.

Conservación:

Mantener a menos de 30°C, al abrigo de la luz y de la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud De la Nación
Certificado N° 18.916

Presentaciones:

Envases conteniendo 20, 40, 60 y 1000 comprimidos.

Director técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271, Munro, Provincia de Buenos Aires.

Planta: Carlos Gardel 3180, Olivos, Provincia de Buenos Aires.

Compresión: Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



FABRA Guillermo Julio
CUIL 20075916079

9

Guillermo Fabra
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-72653502 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.03 16:46:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.03 16:46:47 -03:00