



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4917

BUENOS AIRES, **26 AGO 2010'**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018756-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

4917

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

4917

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DOLO FINDOL y nombre/s genérico/s GLUCOSAMINA SULFATO - MELOXICAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4917

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018756-09-1

DISPOSICIÓN N°:

4917


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4917

Nombre comercial: DOLO FINDOL.

Nombre/s genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO - MELOXICAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ZEPITA 3178, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: GRANULADO EFERVESCENTE.

Nombre Comercial: DOLO FINDOL .

Clasificación ATC: MO1AX05 .

Indicación/es autorizada/s : INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMATICO A CORTO PLAZO DE LA ARTROSIS Y LAS DIFERENTES FORMAS DE REUMATISMOS EXTRAARTICULARES.

Concentración/es: 0.015 G / SOBRE de MELOXICAM, 1.5 G / SOBRE de GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELOXICAM 0.015 G / SOBRE, GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO) 1.5 G / SOBRE.

Excipientes: POVIDONA 0.300 G / SOBRE, LAURILSULFATO DE SODIO 0.004 G / SOBRE, CICLAMATO DE SODIO 0.086 G / SOBRE, ACIDO TARTARICO 0.100 G / SOBRE, BICARBONATO DE SODIO 0.680 G / SOBRE, CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 0.070 G / SOBRE, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0.580 G / SOBRE, COLORANTE AMARILLO OCASO 0.200 MG / SOBRE, ESENCIA DE NARANJAS 0.070 G / SOBRE, MANITOL 1.098 G / SOBRE.

Origen del producto: BIOLÓGICOS.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: Animal.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: SOBRES DE POLIETILENO/ALUMINIO/ PAPEL BIXIDO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15 Y 30 SOBRES MONODOSIS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15 Y 30 SOBRES MONODOSIS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

4917

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4 9 1 7

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



917

PROYECTO DE RÓTULO
DOLO FINDOL
GLUCOSAMINA SULFATO / MELOXICAM
Granulado efervescente

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: 15 y 30 sobres monodosis

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada sobre con 5,0 g de granulado efervescente, contiene:

Glucosamina sulfato de potasio	1,997 g
(Equiv.: 1,5 g Glucosamina sulfato y 0,497 g Cloruro de potasio)	
Meloxicam	0,015 g
Excipientes:	
Manitol	1,098 g
Ciclamato de sodio	0,086 g
Acido cítrico anhidro	0,580 g
Bicarbonato de sodio	0,680 g
Ácido tartárico	0,100 g
Carbonato de sodio anhidro	0,070 g
Povidona	0,300 g
Esencia de naranja	0,070 g
Colorante amarillo ocaso	0,200 mg
Laurilsulfato de sodio	0,004 g

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

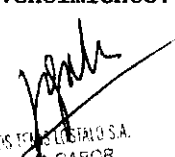
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ, Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Juliana Gabor, Farmacéutica.

Lote N°

Fecha de vencimiento:


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
DRA. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. N° 12015



4917

PROYECTO DE PROSPECTO
DOLO FINDOL
GLUCOSAMINA SULFATO / MELOXICAM
Granulado efervescente

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada sobre con 5,0 g de granulado efervescente, contiene:

Glucosamina sulfato de potasio	1,997 g
(Equiv.: 1,5 g Glucosamina sulfato y 0,497 g Cloruro de potasio)	
Meloxicam	0,015 g
Excipientes:	
Manitol	1,098 g
Ciclamato de sodio	0,086 g
Acido cítrico anhidro	0,580 g
Bicarbonato de sodio	0,680 g
Ácido tartárico	0,100 g
Carbonato de sodio anhidro	0,070 g
Povidona	0,300 g
Esencia de naranja	0,070 g
Colorante amarillo ocaso	0,200 mg
Laurilsulfato de sodio	0,004 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiartrósico (Código ATC: M01AX05)
Antiinflamatorio (Código ATC: M01AC06)

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo de la artrosis y las diferentes formas de reumatismos extraarticulares.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

1 sobre una vez al día con el desayuno. Disolver el contenido del sobre en un vaso de agua.

El tratamiento es de corto plazo y la duración deberá ser evaluada por el médico según las características individuales de cada paciente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Glucosamina: La Glucosamina sulfato es una molécula naturalmente presente en el organismo humano y utilizada para la biosíntesis de los proteoglicanos de la sustancia fundamental del cartilago articular y del ácido hialurónico del líquido sinovial. Esta biosíntesis se halla alterada en la artrosis, proceso degenerativo dismetabólico, que compromete al cartilago articular.

Normalmente, el aporte de Glucosamina a la articulación está asegurada por los procesos de biotransformación de la glucosa. En la artrosis se ha verificado una ausencia local de Glucosamina, debido a una disminución de la permeabilidad de la cápsula articular y por alteraciones enzimáticas en las células de la membrana sinovial del cartilago. En estas situaciones se propone el aporte exógeno de Glucosamina sulfato como suplemento de las carencias endógenas de esta sustancia para producir una estimulación de la biosíntesis de los proteoglicanos a efectos de desarrollar una acción trófica en las carillas articulares y para favorecer la fijación de azufre en las síntesis del ácido

[Handwritten signature]
LABORATORIOS TERNIS S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. N°12015



4017

condroitín sulfúrico y la normal disposición de calcio en el tejido óseo.

Meloxicam: Es un antiinflamatorio no esteroide perteneciente al grupo de las enolcarboxamidas y está caracterizado por inhibir las prostaglandinas (mediadoras de la inflamación) en forma más selectiva en el sitio de la inflamación que sobre la mucosa gastroduodenal o sobre el riñón. Este mecanismo de acción se basa en una inhibición preferencial de la enzima ciclooxigenasa-2 sobre la zona inflamada con respecto a la ciclooxigenasa-1, responsable de los efectos adversos.

Propiedades Farmacocinéticas

Glucosamina: En el organismo, el sulfato de Glucosamina se disocia en ion sulfato y D-Glucosamina (peso molecular = 179,17), que es el principio activo. A 37°C la Glucosamina tiene un pKa de 6,91 que favorece su absorción en el intestino delgado, y en general, el paso de todas las barreras biológicas.

La farmacocinética de la Glucosamina sulfato se estudió ampliamente en ratas y en perros empleando Glucosamina uniformemente radiomarcada.

Tras administración por vía oral en perros, la radiactividad aparece rápidamente (15 minutos) en el plasma y se deba a Glucosamina no modificada, como se demuestra por cromatografía de intercambio iónico. Los picos en plasma de Glucosamina libre se alcanza a los 60 minutos y luego disminuyen lentamente. Cuando se comparan las AUC después de la administración I.V. y oral, parece que la biodisponibilidad absoluta de la Glucosamina procedente del aparato digestivo es de un 72%. De hecho, según estudios de la excreción fecal de radiactividad en perros, la absorción en el aparato digestivo es el 87% de la dosis administrada.

La radiactividad de la Glucosamina libre en plasma se difunde con rapidez a distintos órganos y tejidos que tienen la capacidad de concentrar la Glucosamina del plasma. Este fenómeno se demostró midiendo a distintos intervalos la radiactividad presente en diferentes tejidos en el perro mediante una técnica de autorradiografía en la rata. La incorporación al cartilago articular se ve rápidamente después la administración tanto I.V. como oral y persiste en cantidades notables a lo largo del tiempo. Este comportamiento probablemente representa la base farmacocinética para la actividad farmacológica y terapéutica de la Glucosamina.

Los resultados son semejantes a los obtenidos previamente en animales de experimentación, En particular, se consiguió demostrar una buena biodisponibilidad absoluta tanto por vía i.m. como oral. Por vía oral, la radiactividad recuperada en las heces fue sólo un 11,3% de la dosis administrada, lo que demuestra que al menos un 89% de la Glucosamina administrada por vía oral se absorbe en el aparato digestivo.

Meloxicam: Se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 89% luego de una dosis única de 30 mg y 7,5 mg alcanzando concentración de 2 µg/ml con 15 mg y de 1 µg/ml con 7,5 mg. Los picos de concentración plasmática se alcanzan entre las 5 y 6 horas en ayunas o con una comida liviana y son posteriores con el estómago lleno. El comienzo de acción es de 80 a 90 minutos en la forma oral y de 30 minutos con la forma IV. La absorción luego de la administración rectal es similar a la vía oral y la inyectable IM es mayor que la oral con una concentración máxima entre 1 a 1½ hora.

J. G. S.
LABORATORIOS FARMACOLÓGICOS S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. Nº12015



4917

La absorción es independiente de la dosis, llevando a aumentos lineales en las concentraciones plasmáticas según la dosis en el rango de 7,5 a 30 mg.

Meloxicam circula unido a las proteínas en un 90% ligada a la albúmina. El volumen de distribución es del orden de 10 a 15 litros, aproximadamente igual al espacio extracelular. Penetra en los tejidos y la concentración en el líquido sinovial es la mitad de la del plasma.

Meloxicam es metabolizado extensamente y menos del 1% de la droga original aparece en la orina. Se han aislado 4 metabolitos principales formados por la oxidación del grupo metilo de la molécula tiazonil, seguido de un desdoblamiento oxidativo del anillo benzotiazina. El metabolismo de Meloxicam es mediado a través del citocromo P450 2C.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Embarazo y lactancia.
- Fenilcetonuria.
- Úlcera gastrointestinal o duodenal activa.

PRECAUCIONES

Riesgo cardiovascular: Los AINES pueden causar un incremento de serios eventos tromboticos cardiovasculares, infarto de miocardio e ictus, que pueden ser fatales. Este riesgo puede incrementarse con la duración de su uso. Pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden hallarse en riesgo mayor. Meloxicam está contraindicado para el tratamiento de dolor perioperatorio en pacientes sometidos a *by-pass* coronario.

Riesgo gastrointestinal: Los AINES pueden causar riesgo aumentado de eventos gastrointestinales adversos serios incluyendo hemorragias, úlceras y perforación de estómago o intestino, que puede ser fatal. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas previos. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de padecer eventos gastrointestinales serios.


La actividad farmacológica de Meloxicam en reducir fiebre e inflamación pueden disminuir la utilidad de estos signos diagnósticos en detectar complicaciones de condiciones dolorosas presumiblemente no infecciosas.

Glucosamina:

Embarazo y Lactancia: Aunque en estudios realizados sobre animales no se han producido efectos desfavorables sobre la función reproductora y en el período de lactancia, la administración de la Glucosamina en el embarazo debe ser limitada a los situaciones donde el balance riesgo/beneficio sea claramente favorable y siempre bajo estricto control médico.

Meloxicam:

Personas con antecedentes ulcerosos gastroduodenales, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Las afecciones hematológicas y los problemas de coagulación, requieren supervisión constante; lo mismo, en pacientes que padecen de insuficiencia cardiaca o renal.


LABORATORIO FARMACIA S.A.
Dra. JUANITA GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA AYUDADA
M.N. N°12015



14917

Eventos cardiovasculares trombóticos: Estudios clínicos diversos AINEs COX-2 selectivos y no selectivos de hasta 3 años de duración han evidenciado un riesgo incrementado de serios eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio, ictus, que pueden ser fatales. Todos los AINEs, tanto COX-2 selectivos como no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo para enfermedad CV, pueden encontrarse ante un riesgo mayor. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con AINEs, la dosis efectiva más baja debe utilizarse por el menor tiempo posible. Médicos y pacientes deben permanecer alertas por el desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de eventos CV serios y los pasos a dar si ello ocurre. No existe evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina mitigue el riesgo incrementado de eventos trombóticos CV serios asociados al uso de AINEs. El uso concurrente de aspirina y AINEs incrementa el riesgo de eventos gastrointestinales (GI) serios.

Dos estudios clínicos controlados de un AINE COX 2 selectivo para el tratamiento del dolor en los primeros 10 - 14 días siguiendo a cirugía de bypass coronario, hallaron una incidencia aumentada de infarto de miocardio e ictus.

Hipertensión: Los AINEs, incluyendo Meloxicam, pueden conducir al comienzo de una nueva hipertensión o al agravamiento de una hipertensión pre-existente, la que puede contribuir a la incidencia aumentada de eventos CV. Los pacientes que reciban tiazidas o diuréticos de asa pueden tener una respuesta alterada a estas terapias cuando están tomando AINEs. Los AINEs, incluyendo Meloxicam, deben ser usados con precaución en pacientes con hipertensión. La tensión arterial debe ser monitorizada exhaustivamente durante la iniciación del tratamiento con AINEs y durante el curso de esta terapia.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: Retención líquida y edema han sido observados en algunos pacientes que recibían AINEs. Ante la acción sobre las prostaglandinas que presenta el Meloxicam sobre el flujo renal, debe tenerse especial precaución en los pacientes con insuficiencia renal, cardíaca, hipovolemia y en aquéllos tratados con diuréticos. Meloxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

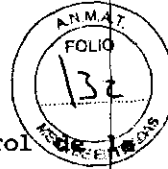
Controlar fórmula sanguínea periódicamente en tratamientos prolongados.

En general, la enfermedad ulcerosa tiene consecuencias más graves en las personas de edad avanzada. Las mismas pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas indicativos o una historia previa. En los casos raros en que se produzcan hemorragias intestinales o ulceraciones en pacientes que reciben la medicación, la droga deberá suspenderse.

Ante la acción antiprostaglandina que presenta el Meloxicam sobre el flujo renal, debe tenerse especial precaución en los pacientes con insuficiencia renal, cardíaca, hipovolemia y en aquéllos tratados con diuréticos.

En los pacientes de edad avanzada, delicados o muy adelgazados, se recomienda utilizar la dosis mínima efectiva.

Con Meloxicam, al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides, puede presentarse una elevación de una o más enzimas hepáticas. Por lo tanto, durante el tratamiento prolongado con la



4917

droga, debe indicarse como medida precautoria el control de la función hepática.

Si las pruebas funcionales hepáticas anormales persisten o empeoran, o si se desarrollan signos o síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática, o si ocurren otras manifestaciones (ej. Eosinofilia, erupción, etc.), Meloxicam debe interrumpirse. La hepatitis puede ocurrir sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución cuando se utiliza Meloxicam en pacientes con porfiria hepática, dado que la droga puede desencadenar un ataque.

Durante la terapia prolongada con Meloxicam, al igual que con otros antiinflamatorios, se recomienda recuentos hemáticos. Como con otros antiinflamatorios no esteroides, pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluso sin una exposición previa a la droga.

La dosis de Meloxicam en pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis no debe ser superior a 7,5 mg.

En pacientes con insuficiencia renal leve no debe disminuir la dosis, al igual que en pacientes afectados de cirrosis hepática clínicamente evolutiva.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y deterioro de la fertilidad:

Glucosamina:

La Glucosamina es un componente natural del organismo humano; estudios de toxicidad crónica en dos especies de animales durante 52 semanas han demostrado la ausencia de efectos tóxicos hasta una dosis diaria de 2.700 mg/kg. Estudios de mutagénesis confirman la ausencia de una acción mutagénica del producto. No se realizan estudios de carcinogénesis debido al tipo de producto, a la ausencia de una relación entre la estructura química y la de las sustancias cancerígenas, y al hecho de que no se han encontrado efectos tóxicos en los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica, fertilidad y teratogénesis.

Meloxicam:

Carcinogénesis: No se han observado efectos carcinogénicos en ratas tratadas con dosis de 0,8 mg/kg/día.

Mutagénesis: No se han demostrado efectos mutagénicos con el test de AMES.

Embarazo y lactancia: No deben ser administrado durante el embarazo y la lactancia ya que no está demostrada la seguridad clínica del Meloxicam.

FDA. Embarazo Categoría C.

INTERACCIONES:

Glucosamina:

La administración oral de Glucosamina sulfato puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir las de la penicilina y del cloramfenicol, cuando son administrados conjuntamente por vía oral.

No existen inconvenientes con la administración simultánea de analgésicos o de antiinflamatorios esteroides o no esteroides.

Se han descripto casos de aumento del RIN en pacientes tratados con anticoagulantes orales por lo que se debe controlar estrechamente a estos pacientes. La Glucosamina se ha asociado a

[Handwritten signature]
LABORATORIOS FARMAS LOSTANÓ S.A.
DIRECCIÓN GENERAL GABOR
DIRECCIÓN GENERAL FARMACÉUTICA
M.N. N°12015



4017

una posible disminución del efecto hipoglucemiante de los hipoglucemiantes orales, debiéndose monitorear la glucemia en estos casos.

Meloxicam:

No asociar Meloxicam con ácido acetilsalicílico o administrar simultáneamente con otros antiinflamatorios no esteroides, porque existe sinergismo entre ellos y aumenta la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales.

El uso simultáneo de terapia anticoagulante oral, ticlopidina, heparina, trombolíticos aumenta el riesgo de hemorragia, siendo necesario controlar los efectos de esta medicación.

El Meloxicam incrementa ligeramente la absorción de litio; por lo tanto, se recomienda controlar los niveles plasmáticos de éste durante la administración de Meloxicam.

Se debe realizar un control hematológico riguroso en caso de asociación con metotrexato, pues se potencia la toxicidad hematológica del último.

Los pacientes tratados simultáneamente con Meloxicam y diuréticos han de estar normohidratados y debe controlarse su funcionalismo renal antes de iniciar el tratamiento, ya que la terapia con antiinflamatorios no esteroides se asocia con riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.

Se ha informado de una disminución de la acción de drogas antihipertensivas (bloqueantes ARA II, betabloqueantes, vasodilatadores, inhibidores de la enzima convertidora, etc.) por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por acción de los antiinflamatorios no esteroides.

La colestiramina se une al Meloxicam en el tracto gastrointestinal causando una eliminación más rápida del último.

Meloxicam ocasionalmente puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroides.

EFFECTOS ADVERSOS

Glucosamina:

Eventualmente, alteraciones gastrointestinales (epigastralgia, náuseas, diarreas).

Meloxicam

Tracto gastrointestinal: Puede presentarse dolor abdominal y otras alteraciones gastrointestinales, tales como estados nauseosos, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia, anorexia.

En muy raras ocasiones pueden producir aumento de las transaminasas u otras alteraciones hepáticas como hiperbilirrubinemia, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado gastrointestinal oculto o macroscópico.


Sistema nervioso central: En ocasiones, cefaleas, mareos o vértigo. Raras veces, somnolencia, zumbidos.

Piel: En ocasiones, erupciones cutáneas (exantema, prurito). Raras veces, urticaria, estomatitis. En casos aislados, reacciones de fotosensibilización.

Genitourinario: Anormalidades urinarias tales como hematuria, proteinuria, ocasionalmente aumento de los niveles plasmáticos de creatinina y urea.

Hígado: En ocasiones, elevación de las aminotransferasas séricas (GOT y GPT).

Sangre: En casos aislados, anemia.


LABORATORIOS TECNOLÓGICOS S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. N° 12015



4917

Otras reacciones adversas ocurrieron en <2% de los pacientes que han recibido Meloxicam en estudios clínicos:

- Reacciones alérgicas, reacciones anafilactoideas incluyendo shock, edema facial, fatiga, fiebre, tuforadas, decaimiento, síncope, disminución de peso, aumento de peso.
- Angina de pecho, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, hipotensión arterial, infarto de miocardio, vasculitis.
- Convulsiones, parestesias, temblor, vértigo.
- Colitis, boca seca, úlcera duodenal, esofagitis, úlcera gástrica, gastritis, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, úlcera duodenal hemorrágica, perforación intestinal, melena, pancreatitis, úlcera duodenal perforada, estomatitis ulcerativa.
- Arritmia, palpitación, taquicardia.
- Agranulocitosis, leucopenia, púrpura, trombocitopenia.
- Incremento de transaminasas, bilirrubina, GGT, hepatitis, ictericia, falla hepática.
- Deshidratación.
- Trastornos del sueño, ansiedad, aumento del apetito, confusión, depresión, nerviosismo, somnolencia.
- Asma, broncoespasmo, disnea.
- Alopecia, angioedema, erupción bullosa, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, prurito, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, aumento de sudoración, necrolisis epidérmica tóxica, urticaria.
- Visión anormal, conjuntivitis, trastornos del gusto, tinnitus.
- Albuminuria, aumento de la creatinina, nefritis intestinal, falla renal.

SOBREDOSIFICACIÓN

Glucosamina: No se han documentado casos de sobredosis con Glucosamina.

Meloxicam: No se ha descrito el cuadro clínico típico por sobredosis con Meloxicam. En caso de presentarse, se debe realizar el tratamiento habitual de soporte, lavado gástrico y medidas de protección general.

La colestiramina puede aumentar la eliminación del Meloxicam.

No existe antídoto específico para Meloxicam.


Síntomas que siguen a la sobredosis de antiinflamatorios están usualmente limitados a la letargia, mareos, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que son generalmente revertidos con terapia de sostén. Sangrado gastrointestinal puede ocurrir.

Severa sobredosis puede resultar en hipertensión, falla renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular, para cardíaco. Reacciones anafilactoideas han sido comunicados con la ingestión de AINEs.

Los pacientes deben ser manejados con cuidados sintomáticos y de sostén. En casos de sobredosis aguda, el lavado gástrico seguido de carbón activado es recomendado.

La administración de carbón activado está recomendada en pacientes que se presentan 1-2 horas después de la sobredosis.

Para sobredosis sustancial o sintomáticos severos, el carbón activado debe ser administrado repetidamente.


LABORATORIOS FRANCIS LOSALCÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APROBADA
M.N. N°12015



4917

La remoción acelerada de Meloxicam por 4 g orales de colestiramina administrados tres veces al día ha sido demostrada en estudios clínicos.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/9247

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15 y 30 sobres monodosis.

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ - Zepita 3178 (C1285ABF) Ciudad de Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Juliana Gabor, Farmacéutica.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

JGabor
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
CALLE 125 N° 3178 ZEPITA
BARRIO DE LAS CASAS, CIUDAD DE BUENOS AIRES
C1285ABF



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018756-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4917 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DOLO FINDOL.

Nombre/s genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO - MELOXICAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ZEPITA 3178, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: GRANULADO EFERVESCENTE.

Nombre Comercial: DOLO FINDOL.

Clasificación ATC: MO1AX05.

✓ H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.7.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMATICO A CORTO PLAZO DE LA ARTROSIS Y LAS DIFERENTES FORMAS DE REUMATISMOS EXTRAARTICULARES.

Concentración/es: 0.015 G / SOBRE de MELOXICAM, 1.5 G / SOBRE de GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELOXICAM 0.015 G / SOBRE, GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO) 1.5 G / SOBRE.

Excipientes: POVIDONA 0.300 G / SOBRE, LAURILSULFATO DE SODIO 0.004 G / SOBRE, CICLAMATO DE SODIO 0.086 G / SOBRE, ACIDO TARTARICO 0.100 G / SOBRE, BICARBONATO DE SODIO 0.680 G / SOBRE, CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 0.070 G / SOBRE, ACIDO CITRICO ANHIDRO 0.580 G / SOBRE, COLORANTE AMARILLO OCASO 0.200 MG / SOBRE, ESENCIA DE NARANJAS 0.070 G / SOBRE, MANITOL 1.098 G / SOBRE.

Origen del producto: BIOLOGICOS.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: Animal.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: SOBRES DE POLIETILENO/ALUMINIO/ PAPEL BIOXIDO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15 Y 30 SOBRES MONODOSIS.

5
A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15 Y 30 SOBRES
MONODOSIS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. el Certificado N° 55746,

en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 26 AGO 2010,

siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4917


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.