



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **5864**

BUENOS AIRES, 30 AGO 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012114-11-3 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. en representación de la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto denominado MOBIC / MELOXICAM, forma farmacéutica: COMPRIMIDOS, concentraciones: MELOXICAM 7,5 mg y MELOXICAM 15 mg, autorizado por el Certificado N° 45.181.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 111 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9



DISPOSICIÓN N° 5864

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Por ello:

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

DISPONE:

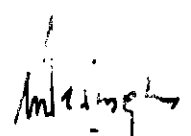
ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 48 a 101, desglosando de fojas 48 a 56 para la Especialidad Medicinal denominada MOBIC / MELOXICAM, forma farmacéutica: COMPRIMIDOS, concentraciones: MELOXICAM 7,5 mg y MELOXICAM 15 mg, propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A. en representación de la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH anulando los anteriores.

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

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-012114-11-3

DISPOSICION N° 5864


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



ORIGINAL

5864



Boehringer
Ingelheim



PROYECTO PROSPECTO DE ENVASE

MOBIC®

MELOXICAM

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

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

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

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de: Osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante.

ACCION FARMACOLOGICA

Antiinflamatorio no esteroide con acción antirreumática, 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.

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.

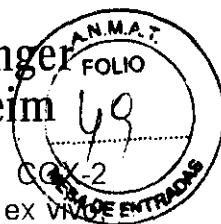
Farm. Marisa A. Carcione
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. ROMINA FERRER

Directora Técnica

N.º 14.956



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 lipopolisacrido 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 esteroides 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 estadísticas en la incidencia de la significancia clínica de la perforación gastrointestinal alta, obstrucción, o sangrado entre meloxicam y otros antiinflamatorios no esteroides. 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.

FARMACOCINETICA

Meloxicam se absorbe completamente luego de la administración oral, con una biodisponibilidad del 90%, luego de administración de 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 tanto por vía oral como por vía intramuscular.

La farmacocinética de meloxicam no se afecta en caso de insuficiencia hepática o renal leve o moderada.

DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION

Osteoartritis: 7,5 mg/día. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 15 mg/día.

Artritis reumatoide y espondilitis anquilosante: 15 mg/día. De acuerdo a la respuesta terapéutica, la dosis puede reducirse a 7,5 mg/día.

Farm. Marisa A. Carcione
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

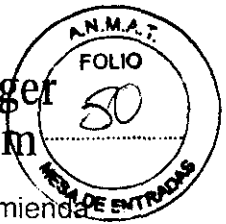
Farm. ESCARITA FARRU
Directora Técnica
M.N. 44588

ORIGINAL

5864



Boehringer
Ingelheim



En el caso de pacientes con mayor riesgo de presentar eventos adversos, se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis de 7,5 mg/día.

En pacientes con insuficiencia renal severa en tratamiento con hemodiálisis la dosis diaria máxima de MOBIC no debe superar los 7,5 mg.

La menor duración posible y la dosis mínima efectiva debe ser usada, debido a un potencial incremento de reacciones adversas con el uso de dosis altas y el tiempo de exposición.

Adolescentes mayores de 15 años: la dosis máxima recomendada es de 0,25 mg/kg.

La dosis diaria máxima de MOBIC recomendada es de 15 mg/día.

En general, la administración de MOBIC debe restringirse a adultos y adolescentes mayores de 15 años (ver sección contraindicaciones)

Los comprimidos de MOBIC deben ser ingeridos con agua u otros líquidos antes, durante o después de las comidas.

En casos de tratamientos combinados con otras formas farmacéuticas de MOBIC no exceder la dosis diaria total de 15 mg de meloxicam.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a meloxicam o a otros componentes del producto. (Existe la posibilidad de reacciones de sensibilidad cruzadas con aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides).

MOBIC está contraindicado 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.

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).

Niños menores de 12 años.

Embarazo.

Lactancia.

Mobic® está contraindicado para el tratamiento del 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

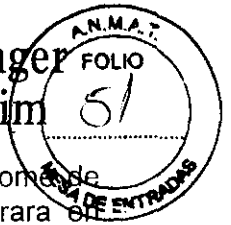
Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides MOBIC debe indicarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades del tracto gastrointestinal y en pacientes que reciben anticoagulantes.

Los pacientes que presentan síntomas gastrointestinales deben ser controlados periódicamente. La administración de MOBIC debe suspenderse en caso de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal. Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides, durante el tratamiento pueden presentarse, en cualquier momento, sangrado gastrointestinal, ulceraciones o perforaciones potencialmente fatales, con o sin síntomas premonitorios o antecedentes previos de eventos gastrointestinales serios. Las consecuencias de estos eventos son, generalmente, más serias en los gerontes.

Farm. Marisa A. Carcione
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. ROMINA FACRÚ
Farmacóloga Técnica
C.U.N. 14008



Reacciones adversas serias, algunas fatales, incluyendo dermatitis exfoliativas, Síndrome de Stevens Jonson y necrosis epidérmica tóxica, han sido reportadas en forma muy rara en asociación con el uso de Aines. Los pacientes parecen tener un riesgo aumentado cuando inician el tratamiento, el comienzo de la 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.

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio, y stroke, que pueden ser fatales. Este riesgo puede ser incrementado por la duración del uso. Los pacientes con enfermedad cardiovascular u otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular presentan mayor riesgo.

PRECAUCIONES

Los antiinflamatorios no esteroides inhiben la síntesis de prostaglandinas que coadyuvan en la irrigación renal. En pacientes con disminución de la perfusión renal, la administración de estos fármacos puede precipitar una descompensación renal que generalmente revierte al suspender el tratamiento con el antiinflamatorio no esteroideo. Los pacientes más expuestos a este efecto son los pacientes ancianos, aquellos que presentan deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico u otras enfermedades renales evidentes; los pacientes tratados concomitantemente con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina, o bien aquellos que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores con hipovolemia subsiguiente. En estos pacientes debe controlarse el volumen de la diuresis y la función renal al iniciar el tratamiento.

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

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

Al igual que durante el tratamiento con otros antiinflamatorios no esteroides, se han observado ocasionalmente elevaciones de los niveles plasmáticos de transaminasas u otros parámetros de la función hepática. En la mayoría de los casos se ha tratado de elevaciones pequeñas (sobre los niveles normales) y transitorias. Si éstas son significativas o persisten, el tratamiento con MOBIC debe ser suspendido y efectuarse las pruebas correspondientes.

En pacientes con cirrosis hepática con una clínica estable no se requiere la reducción de la dosis.

Los pacientes debilitados pueden tolerar menos estos efectos adversos y deberán ser controlados especialmente. Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides se deberán tomar precauciones durante el tratamiento de pacientes gerontes en los cuales se presenta con mayor frecuencia una disminución de la función renal, hepática o cardíaca.

Al igual que con los otros antiinflamatorios no esteroides, MOBIC debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial dado que este tipo de fármacos puede inducir retención hidrosalina y modificar el efecto de los diuréticos, en pacientes con riesgo se recomienda una monitorización clínica de estos parámetros.

Meloxicam, como cualquier otro antiinflamatorio no esteroide, podría enmascarar los síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

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

Farm. Marisa A. Carcione
AFODERADO

Farm. Marisa A. Carcione
Directora Técnica
M.N. 14056



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.

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 comprimidos 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.

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), trombolítico 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 esteroides 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 esteroides 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 esteroides en pacientes que reciben altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/ semana). El riesgo de interacción entre antiinflamatorios no esteroides y metotrexato debe ser considerada también en pacientes con bajas dosis de metotrexato, especialmente en paciente con la función renal dañada. En casos de tratamiento combinado es necesario el recuento de las células sanguíneas y deberá ser monitoreada la función renal. Se deberá tomar precaución en los casos que ambos, metotrexato y antiinflamatorios no esteroides, 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 esteroides. Al igual que otros antiinflamatorios no esteroides, MOBIC puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato.

En éste caso debe efectuarse un estricto recuento de las células sanguíneas.

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

Diuréticos: el tratamiento con antiinflamatorios no esteroides 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.

Farm. Marisa A. Garcione
APODERADO

ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. EUGENIA FARRU
Directora Técnica
M.N. 14556



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.

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

No se excluyen posibles interacciones con antidiabéticos orales.

Meloxicam se elimina casi totalmente por metabolismo hepático, del cual las 2/3 partes está mediado por el citocromo P450, y 1/3 por otras vías. Se debe tener en cuenta la posibilidad de interacciones farmacocinéticas con drogas que inhiban o sean metabolizadas por este sistema.

Embarazo y lactancia:

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 hembra-fetal.

Además en estudios pre-clínicos se ha observado un incremento en la incidencia de malformaciones a nivel cardiovascular, 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.

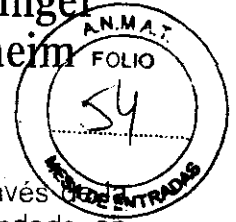
A la madre y al neonato, en el final del embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante aun a dosis muy bajas.
- Efectos antiagregantes, que pueden ocurrir aún con dosis mínimas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, resultando en una prolongación del trabajo de parto.

Lactancia:

No se cuenta con información específica sobre Meloxicam, pero los AINEs pasan a leche materna. La administración está contraindicada durante la lactancia.

Farm. Marisa A. Carcione
APODERADO
ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

**Fertilidad:**

El uso de meloxicam, como toda droga que inhibe a síntesis de prostaglandinas través 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.

Empleo en Insuficiencia Hepática y Renal: Ni la insuficiencia hepática, ni la insuficiencia renal leve afectan sustancialmente la farmacocinética del meloxicam. En pacientes con insuficiencia renal moderada tienen una significativa eliminación alta renal de la droga. 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 debe ser superior a 7,5 mg.

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 aquéllas jóvenes. La vida media de eliminación en pacientes añosos es levemente menor que en los adultos 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 mas 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)

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos que pueden estar causalmente relacionados con la administración de MOBIC y que han salido a la luz como resultado de los informes recibidos en relación a la administración del producto comercializado, son:

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 Jonson, angioedema, dermatitis bulosa, eritema multiforme, rash, urticaria, reacción de fotosensibilidad, prurito.

Farm. Marisa A. Carcione
APODERADO
ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

Farm. ROBERTO FERRERO
Directora Técnica
M.N. 14558

Aparato Respiratorio:

Asma, en pacientes alérgicos a aspirina o a otros antiinflamatorios

Sistema Nervioso Central:

Mareos, somnolencia, cefalea.

Trastornos Cardiovasculares:

Palpitaciones

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 desordenes de la micción incluyendo la retención urinaria aguda.

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, tinitus

Desórdenes hepatobiliares

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

Trastornos Generales

Edema

SOBREDOSIFICACION

Tratamiento de la sobredosificación:

En caso de sobredosificación han de aplicarse las medidas estándares de evacuación gástrica y medidas de soporte general. No existe antídoto específico.

Se ha demostrado en ensayos clínicos que la colestiramina puede acelerar la eliminación de meloxicam.

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."

En Uruguay: ante una eventualidad concurrir al Hospital Centro de Tóxico y Farmacovigilancia, Hospital de Clínicas Facultad de Medicina, Tel. 1722

En Paraguay: en caso de sobredosis acudir al hospital más cercano o comunicarse con el Hospital de Emergencias Médicas Centro Nacional de Toxicología Tel. 220-418 – Gral. Santos y Teodoro Mongelos

Farm. Marisa A. Carcione
APODERADO
ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

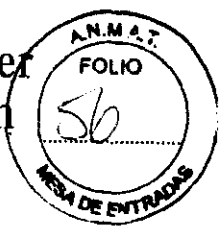
Farm. ROMINA FARRÚ
Directora Técnica
C.P.N. 14556

5864

ORIGINAL



Boehringer
Ingelheim



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.

Av. del Libertador 7208, Buenos Aires.

Tel.: (011) 4704-8333

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.181

Directora Técnica: Farm. Dra. Romina Farrú.

En Argentina: tel (011)-4704-8333

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:

6

Farm. Marisa A. Carcione
ASUNTOS REGULATORIOS LATINOAMÉRICA
BOEHRINGER INGELHEIM

DR. ROMINA FARRU
Directora Técnica
M.H. 14556