



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-56032964-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-56032964-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IVAX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOLONULARTRIN / MELOXICAM – DIACEREINA, Compuesta por MELOXICAM 15 mg, COMPRIMIDOS, aprobada por Certificado N° 37.165 y DIACEREINA 50 mg, CAPSULAS, aprobada por Certificado N° 45.205.

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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS IVAX S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DOLONULARTRIN / MELOXICAM – DIACEREINA, Compuesta por MELOXICAM 15 mg, COMPRIMIDOS y DIACEREINA 50 mg, CAPSULAS, el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-142469298-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-142469337-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en los Certificados Nros.: 37.165 y 45.205, cuando los mismos se presenten acompañados de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-56032964-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.12.07 14:39:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.07 14:39:52 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

DOLONULARTRIN MELOXICAM Comprimidos 15 mg DIACEREINA Cápsulas 50 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido contiene: Meloxicam 15 mg

Excipientes: dióxido de silicio coloidal 2,00 mg , estearato de magnesio 2,00 mg, citrato de sodio 25,000 mg, croscarmelosa sódica 4,00 mg, lauril sulfato de sodio 2,00 mg, Lactosa monohidrato y celulosa en polvo (75%:25%) 146,00 mg, polivinilpirrolidona reticulada 4,00 mg.

El comprimido de Meloxicam 15 mg se puede dividir en dosis iguales a través de su ranura.

Cada cápsula contiene: Diacereína 50 mg

Excipientes: Capsulac 60 356 mg, estearato de magnesio 11 mg, , croscarmelosa sódica 13 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio, analgésico y antiartrósico.

INDICACIONES:

Tratamiento del dolor e inflamación esqueléticos que caracterizan cuadros clínicos tales como osteoartritis, artritis reumatoidea, y otras enfermedades osteoarticulares relacionadas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS /PROPIEDADES:

Farmacodinamia

Meloxicam

Meloxicam es un fármaco perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con acción antiflogística, analgésica, antipirética y antirreumática. Meloxicam inhibe la síntesis de las prostaglandinas mediadoras de la inflamación en forma selectiva, con escasa actividad sobre las prostaglandinas de gastrointestinales y renales, donde dichas sustancias ejercen una función constitutiva protectora. La síntesis de las prostaglandinas pro-inflamatorias es intensamente reducida porque meloxicam inhibe la enzima que las produce, una prostaglandino-sintetasa denominada Ciclooxygenasa 2 (COX-2). Además, meloxicam inhibe preferentemente la COX-2 respecto de la Ciclooxygenasa 1 (COX-1), responsable de la síntesis de prostaglandinas protectoras en estómago y riñón, disminuyendo así los potenciales efectos secundarios gástricos y renales.

Diacereína

Diacereína es un derivado antraquinónico que posee una actividad antiinflamatoria sin efecto irritante sobre la mucosa gástrica. Su efecto terapéutico comienza a manifestarse a los 30 días después de iniciado el tratamiento y es significativo hacia el día 45 del tratamiento continuado. Tiene un efecto aditivo en asociación con AINEs. La diacereína ha demostrado "in vitro" producir una inhibición de la fagocitosis y de la migración de los macrófagos, inhibición de la producción de la interleuquina-1 y reducción de la



actividad colagenolítica. En ciertos modelos experimentales, diacereína ha estimulado la síntesis de proteoglicanos, de glicosaminoglicanos y de ácido hialurónico con una acción favorable sobre el cartílago. En estudios de investigación en el ser humano ha sido observada una reducción de la progresión radiológica de la enfermedad articular con respecto al placebo.

Farmacocinética

Meloxicam

Se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 89% luego de una dosis única de 30 mg. Cuando se administra de manera diaria las concentraciones plasmáticas varían de 0,8 a 2 mcg/ml para una dosis de 15 mg (valores de concentración mínima (Cmin) y concentración máxima (Cmax) en estado de equilibrio). Los picos de concentración plasmática se alcanzan entre las 5 y 6 horas en ayunas o con una comida liviana y son algo posteriores con la ingesta de alimentos. El comienzo de acción se produce entre 80 y 90 minutos luego de la ingesta de la dosis oral. Los alimentos no alteran la absorción de meloxicam. Meloxicam presenta una vida media de eliminación plasmática de 20 horas y una unión a proteínas plasmáticas de más del 98%. La eliminación se realiza bajo la forma de metabolitos inactivos en orina (50%) y heces (50%).

Diacereína

Después de la administración oral, diacereína sufre el efecto del primer paso hepático, es desacetilada totalmente y luego sulfoconjugada. Después de la absorción de una dosis única de 50 mg de diacereína el pico plasmático se observa alrededor de las 2.5 horas y la Cmax es del orden de los 3 mg/l. La toma del medicamento durante las comidas aumenta la biodisponibilidad del fármaco. La fijación a las proteínas plasmáticas es del orden del 99%, esencialmente con la albúmina. La vida media de eliminación del metabolito es de aproximadamente 4,5 horas. La cantidad total excretada por la orina es del 30 % aproximadamente. El metabolito de la diacereína es eliminado por orina en un 80 % en forma de sulfo y glucoconjugados y en un 20% sin modificaciones. A dosis repetidas 50 mg dos veces por día la diacereína presenta una acumulación débil. En los pacientes insuficientes renales severos (clearance de creatinina < a 30 mL/min) el área bajo la curva y la vida media de eliminación se duplican y la eliminación urinaria es reducida a la mitad. En los sujetos añosos teniendo en cuenta la buena tolerancia del producto, no es necesario modificar la dosis a pesar de una eliminación más lenta.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La posología habitualmente recomendada es de 1 comprimido de meloxicam de 15 mg y una cápsula de diacereína de 50 mg tomados conjuntamente una vez al día.

Los comprimidos y cápsulas deben ser ingeridos con un vaso de agua, durante o después de las comidas. Dado que algunos pacientes pueden experimentar deposiciones sueltas o diarrea, la dosis inicial recomendada de diacereína es de 50 mg/día con la cena. No exceder la dosis de 15 mg de meloxicam por día.

Población pediátrica

Diacereína: No se dispone de estudios clínicos en niños. Dado que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad, no se recomienda su uso (ver Contraindicaciones).

Meloxicam: Meloxicam está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años

Pacientes de edad avanzada

La diacereína no está recomendada en pacientes mayores de 65 años.

No es necesario realizar variaciones de la dosis usual recomendada en los sujetos de edad avanzada.

Meloxicam: La dosis recomendada para el tratamiento a largo plazo de artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en pacientes de edad avanzada es de 7,5 mg / día.

Pacientes con insuficiencia renal

En los sujetos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min), la dosis deberá reducirse en un 50% de la recomendada para adultos.

La diacereína está contraindicada en los sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), (ver Contraindicaciones).

Meloxicam: Este medicamento está contraindicado en fallo renal grave no dializado.

En los pacientes con enfermedad terminal sometidos a hemodiálisis, la dosis no deberá rebasar los 7,5 mg diarios. No se requiere de una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (es decir, pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min).

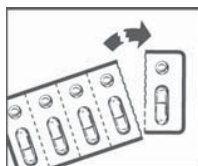
Pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas

Meloxicam: En los pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas, por ej. con antecedentes de enfermedades gastrointestinales o con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, el tratamiento se debe empezar con una dosis de 7,5 mg/día.

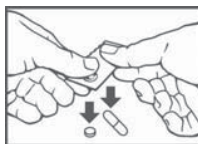
Modo de Administración:

La dosis diaria recomendada de DOLONULARTRIN está compuesta por una cápsula de diacereína (color azul y blanco) y un comprimido ranurado de meloxicam (color amarillo).

1. Corte el blister de aluminio por la línea troquelada. Cada sector contiene la dosis diaria recomendada de DOLONULARTRIN.



2. Presione sobre las burbujas del blister para liberar la cápsula y el comprimido.



3. Ingiera la cápsula de diacereína y el comprimido de meloxicam en una única toma, en el momento del día que le indique su médico.



CONTRAINDICACIONES:

Meloxicam

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6 “Fertilidad, embarazo y lactancia”);
- niños y adolescentes menores de 16 años;
- hipersensibilidad a sustancias de acción similar, como p.ej. otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico. No debe administrarse meloxicam a pacientes con manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE;
- antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con tratamientos anteriores con AINE;
- úlcera péptica/hemorragia activa o antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos confirmados de úlcera o hemorragia);
- insuficiencia hepática grave;
- insuficiencia renal grave no dializada;
- hemorragia gastrointestinal, antecedentes de hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos;
- insuficiencia cardíaca grave.

Diacereína

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Obstrucción o pseudoobstrucción intestinal.
- Enfermedad hepática actual y/o antecedentes de enfermedad hepática.
- Insuficiencia renal grave.
- Dolor abdominal de causa indeterminada.
- Niños.
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Meloxicam

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver Posología y ver abajo riesgos gastrointestinales y cardiovasculares).

En caso que el efecto terapéutico sea insuficiente, no se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada ni se debe añadir otro AINE al tratamiento, ya que esto puede aumentar la toxicidad sin estar demostrada la ventaja terapéutica.



Debe evitarse el uso concomitante de meloxicam con otros AINE incluyendo inhibidores selectivos de la cicloxigenasa-2.

Meloxicam no es apropiado para el tratamiento de pacientes que requieran un alivio del dolor agudo.

En ausencia de mejora tras algunos días, debe reevaluarse el beneficio clínico del tratamiento.

Deben buscarse antecedentes de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica para asegurarse de su curación total antes del tratamiento con meloxicam. Se buscará sistemáticamente la posible aparición de una recidiva en los pacientes tratados con meloxicam y con este tipo de antecedentes

Efectos gastrointestinales

Se han descrito casos de hemorragia, úlcera y perforación que pueden ser mortales con todos los AINE, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de trastornos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINE, en paciente con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación, y en pacientes de edad avanzada.

Estos pacientes deben empezar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Para estos pacientes se debe considerar el combinar el tratamiento con agentes protectores (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) y también para pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de aspirina u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo cuando son personas de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragias gastrointestinales) particularmente en las primeras etapas del tratamiento.

En pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como heparina administrada en geriatría o a dosis curativa, anticoagulantes como la warfarina, otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico administrado a dosis ≥ 500 mg como ingestión única o ≥ 3 g como cantidad total diaria, la combinación con meloxicam no está recomendada.

Debe interrumpirse el tratamiento en los casos en que se produzca hemorragia o úlcera gastrointestinal en pacientes tratados con meloxicam.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que pueden exacerbar estas situaciones.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada requieren monitorización y consejo adecuado ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Se recomienda una monitorización clínica de la presión arterial en pacientes de riesgo antes de iniciar el tratamiento con meloxicam y especialmente durante el inicio del mismo.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE incluyendo meloxicam (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse a un ligero aumento del riesgo de procesos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para excluir este riesgo con meloxicam).

Pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular solamente deben tratarse con meloxicam después



de una cuidadosa consideración. Idéntica consideración debe tenerse antes de iniciar un tratamiento de mayor duración en pacientes con factores de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares (p.e hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumador).

Reacciones cutáneas

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociadas al uso de meloxicam.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con Meloxicam debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo del SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de Meloxicam no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Parámetros de la función hepática y renal

Como con la mayor parte de los AINEs, se han observado ocasionalmente incrementos en los niveles de las transaminasas séricas, incrementos en la bilirrubina sérica u otros parámetros hepáticos así como incrementos en la creatinina sérica y nitrógeno uréico en sangre y otras alteraciones de laboratorio. En la mayoría de los casos se trata de alteraciones transitorias y leves. Si alguna anomalía resulta ser significativa o persistente, conviene interrumpir entonces la administración de meloxicam y realizar las pruebas necesarias.

Insuficiencia renal funcional

Los AINE, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir insuficiencia renal funcional por una disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso es dosis-dependiente. Al principio del tratamiento, o tras un aumento de la dosis, se recomienda controlar la diuresis y la función renal en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- Pacientes de edad avanzada
- Tratamientos concomitantes con inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, sartanes, diuréticos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)
- Hipovolemia (de cualquier causa)
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia renal
- Síndrome nefrótico
- Nefropatía lúpica
- Insuficiencia hepática grave (albúmina sérica <25 g/l o índice de Child-Pugh ≥ 10)

En casos excepcionales, los AINE pueden ser la causa de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

La dosis de meloxicam en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis no deberá superar 7,5 mg. No es preciso reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (p. ej. pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min).

Retención de sodio, potasio y agua



Los AINE pueden inducir la retención de sodio, potasio y agua, así como interferir con los efectos natriuréticos de los diuréticos. Además, puede producirse un descenso del efecto antihipertensivo de los fármacos antihipertensivos. En consecuencia, se pueden desencadenar o exacerbar las condiciones de edema, insuficiencia cardíaca o hipertensión en pacientes susceptibles. Por ello, en pacientes de riesgo será necesaria la monitorización clínica.

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia puede verse favorecida por la diabetes o por un tratamiento concomitante que aumente la potasiemia. En estos casos, debe realizarse una monitorización regular de los niveles de potasio.

Combinación con pemetrexed

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada que reciben pemetrexed, la administración de meloxicam se debe parar como mínimo durante 5 días antes y 2 días después al día de la administración de pemetrexed.

Otras advertencias y precauciones

A menudo, los efectos indeseables son peor tolerados por las personas ancianas, delicadas o debilitadas, quienes deberán ser cuidadosamente vigiladas. Como con otros AINE, es preciso extremar la prudencia en las personas ancianas, cuyas funciones renal, hepática y cardíaca se encuentran a menudo alteradas. Las personas de edad avanzada presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas debidas a los AINE, y especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden resultar mortales.

-

Meloxicam, como cualquier otro AINE puede enmascarar síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

El uso de meloxicam puede afectar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con meloxicam.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Diacereína

Dada la naturaleza antraquinónica de la diacereína, el producto no será administrado, o su administración será realizada con extrema prudencia y bajo directo control médico, en pacientes con disturbios enterocolíticos.

El fármaco puede producir una coloración amarilla intensa de la orina.

Diarrea

Con frecuencia, la toma de diacereína provoca diarrea (ver Reacciones Adversas) que en consecuencia puede causar deshidratación e hipopotasemia.

Se debe recomendar a los pacientes que en caso de diarrea interrumpan el tratamiento con diacereína y se pongan en contacto con su médico para analizar alternativas al tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos, dado que se puede producir deshidratación e hipopotasemia. También se debe tener especial precaución en casos de hipopotasemia en pacientes tratados con glicósidos cardíacos (digitoxina, digoxina) (ver Interacciones).

Se debe evitar la ingesta concomitante de laxantes.



Se debe suspender el tratamiento en el caso de presentar diarrea

Hepatotoxicidad

Se han notificado niveles elevados de enzimas hepáticas en suero y lesión hepática aguda sintomática con diacereína en la fase posterior a la comercialización (ver sección 4.8).

Antes de iniciar el tratamiento con diacereína, se debe preguntar al paciente sobre posibles patologías concomitantes y enfermedad hepática anterior o concurrente, y se le debería practicar pruebas de detección de causas principales de enfermedad hepática activa. El diagnóstico de enfermedad hepática es una contraindicación para el uso de diacereína (ver Contraindicaciones).

Se deben monitorizar los signos de daño hepático y se debe tener precaución cuando se administra diacereína conjuntamente con otros medicamentos asociados a lesión hepática. Se debe aconsejar a los pacientes que limiten la ingesta de alcohol durante el tratamiento con diacereína.

Se debe interrumpir el tratamiento con diacereína si se detecta una elevación de las enzimas hepáticas o se detectan signos sospechosos de síntomas de daño hepático. Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad y se les debe aconsejar que se pongan en contacto inmediatamente con su médico en caso de aparición de síntomas que sugieran daño hepático.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Se deberá suspender el tratamiento si aparecen síntomas de alteración hepática.

Embarazo y Lactancia: en la clínica no existen datos suficientes que permitan evaluar el posible efecto teratogénico o fetotóxico. Por lo tanto, este fármaco no debe ser administrado durante el embarazo ni en la lactancia, ya que pequeñas cantidades de Diacereína pasan a la leche materna.

Niños: no debe administrarse este fármaco en este grupo etario ya que no se han realizado estudios clínicos que establezcan seguridad y eficacia en este grupo.

Embarazo

Meloxicam

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y / o al desarrollo embrionario / fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en el embarazo temprano. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da lugar a un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la letalidad embriofetal. Además, en los animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico se ha informado de una mayor incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares. A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de meloxicam puede provocar



oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento durante el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento.

Por lo tanto, durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, el meloxicam no debe administrarse a menos que sea claramente necesario. Si el meloxicam es usado por una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse tan baja y la duración del tratamiento lo más corta posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios tras la exposición al meloxicam durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con meloxicam deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios.

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

- Al feto a:
 - toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar) y disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios.
 - disfunción renal
 -
- A la madre y el recién nacido, al final del embarazo, a:
 - posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas;
 - inhibición de las contracciones uterinas que resulta en retraso o prolongación del parto.

En consecuencia, el meloxicam está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Diacereína

Los resultados de los estudios llevados a cabo en ratas han demostrado que la diacereína no afecta a la fertilidad ni a la función reproductora. Las experiencias realizadas en ratas, ratones y conejos no han revelado signos de teratogenicidad ni de genotoxicidad. Además, la diacereína tampoco ha demostrado efecto alguno sobre el parto o el desarrollo post-natal de las crías.

Sin embargo, no se dispone de estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre permiten pronosticar la respuesta en humanos, se recomienda no utilizar Nulartrin durante el embarazo (ver Contraindicaciones).

Lactancia

Meloxicam

Aunque no existe experiencia específica con meloxicam en humanos, se sabe que los AINE pasan a la leche materna. Se ha encontrado meloxicam en la leche de animales lactantes. Por lo tanto, no se recomienda la administración en mujeres durante la lactancia materna.

Diacereína

Se desaconseja administrar este fármaco en mujeres que estén amamantando ya que hay pasaje de los derivados antraquinónicos a la leche materna.

Fertilidad

Meloxicam:



El uso de meloxicam, al igual que ocurre con cualquier fármaco inhibidor de la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad, debería considerarse la interrupción del tratamiento con meloxicam.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Meloxicam

Riesgos derivados de la hiperpotasemia

Algunos medicamentos o grupos terapéuticos pueden producir hiperpotasemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), receptores antagonistas de la angiotensina II, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim.

La aparición de hiperpotasemia puede depender de si hay factores asociados.

El riesgo se incrementa cuando los medicamentos previamente mencionados se administran conjuntamente con meloxicam.

Interacciones Farmacodinámicas:

Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido salicílico:

No se recomienda la combinación con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico administrado a dosis ≥ 500 mg como ingestión única o ≥ 3 g como cantidad total diaria.

Corticoesteroides (p. ej. Glucocorticoides):

El uso concomitante con corticosteroides requiere precaución debido al riesgo aumentado de sufrir hemorragias o úlceras gastrointestinales.

Anticoagulantes o heparina:

Existe un riesgo considerablemente aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal. Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina). No se recomienda el uso simultáneo de AINE y anticoagulantes o heparina administrada en geriatría o a dosis curativas. En el resto de casos que se use heparina (p.ej. a dosis preventivas), se requiere precaución debido al riesgo aumentado de hemorragia. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio).

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios:

Riesgo aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y de una agresión de la mucosa gastroduodenal.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal.

Diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II:

Los AINE pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ej. pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida) la co-administración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina-II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Se recomienda una hidratación adecuada de los pacientes así como una monitorización de la función



renal tras iniciar el tratamiento concomitante y periódicamente a lo largo del mismo.

Otros fármacos antihipertensivos (β -bloqueantes):

En cuanto a este último, puede ocurrir una disminución del efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).

Inhibidores de la calcineurina (p.ej. ciclosporina, tacrolimus):

Los AINE pueden potenciar la nefrotoxicidad los inhibidores de la calcineurina a través de efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se debe determinar la función renal durante el tratamiento asociado.

Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.

Deferasirox

La administración concomitante de meloxicam y deferasirox puede incrementar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. La combinación de ambos productos se ha de realizar con precaución.

Interacciones Farmacocinéticas: Efecto del meloxicam en la farmacocinética de otros medicamentos)

Litio:

Se ha demostrado que los AINE incrementan los niveles de litio en sangre que pueden alcanzar valores tóxicos (mediante la disminución de la excreción renal del litio). No se recomienda el uso concomitante de Litio y AINE. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con Meloxicam, en caso de que esta combinación sea necesaria.

Metotrexato:

Los AINE pueden reducir la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINE en pacientes sometidos a altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/semana). También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINE en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal. Deberá tenerse especial precaución en caso de tomar AINE junto con metotrexato dentro de los tres días ya que puede aumentar el nivel plasmático del metotrexato causando un aumento de la toxicidad.

Aunque la farmacocinética del metotrexato (a la dosis de 15 mg/ semana) no se ve relevantemente afectada por el tratamiento concomitante con meloxicam, deberá considerarse que la toxicidad hematológica del metotrexato puede verse aumentada por el tratamiento con AINE (ver arriba).

Pemetrexed

Para el uso concomitante de meloxicam y pemetrexed en pacientes con aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min, la administración de meloxicam se debe parar 5 días antes y 2 días después al día de administración de pemetrexed. Si la combinación de meloxicam con pemetrexed es necesaria, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, especialmente la mielosupresión y las reacciones adversas gastrointestinales. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 45 ml/min) no se recomienda la administración concomitante de meloxicam con pemetrexed.

En pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina \geq 80 ml/min), la dosis de meloxicam de 15 mg puede disminuir la eliminación de pemetrexed y, consecuentemente, aumentar la aparición de efectos adversos de pemetrexed.



Así pues, se debe tener precaución al administrar conjuntamente meloxicam 15 mg con pemetrexed en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina \geq 80 ml/min).

Interacciones farmacocinéticas: Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética del meloxicam)

Colestiramina:

La colestiramina acelera la eliminación de meloxicam interrumpiendo la circulación enterohepática por lo que el aclaramiento de meloxicam aumenta en un 50 % y la vida-media desciende a 13 ± 3 horas. Se trata de una interacción clínicamente significativa.

Interacciones Farmacocinéticas: Efectos de la combinación de meloxicam con otros medicamentos en la farmacocinética

Antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida)

Meloxicam se elimina casi totalmente mediante metabolismo hepático, aproximadamente dos tercios del cual está mediado por las enzimas del citocromo (CYP) P450 (ruta mayoritaria CYP 2C9 y ruta minoritaria CYP 3A4) y un tercio por otras vías, como la oxidación por peroxidasa. La posibilidad de una interacción farmacocinética se debe tener en cuenta cuando se administra simultáneamente meloxicam con otros fármacos que inhiben, o que son metabolizados por, CYP 2C9 y/o CYP 3A4. Se pueden esperar interacciones vía CYP 2C9 en combinación con medicamentos como antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida), lo cual puede llevar a un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos y de meloxicam. Los pacientes que toman conjuntamente meloxicam con sulfonilureas o nateglinida se deben monitorizar cuidadosamente para la hipoglucemia.

No se han detectado interacciones farmacocinéticas relevantes respecto a la administración concomitante de antiácidos, cimetidina y digoxina con meloxicam.

Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

Diacereína

La ingesta de diacereína puede provocar diarrea e hipopotasemia. Se debe tener especial precaución en la administración concomitante de diuréticos (de asa o de alto techo y tiazídicos) y/o glicósidos cardiacos (digitoxina, digoxina), dado que aumenta el riesgo de arritmia (ver Advertencias y Precauciones).

Los antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción digestiva de la diacereína. En el caso de administración concomitante, debe dejarse un intervalo de tiempo de cómo mínimo 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y la diacereína.

Experimentos *in vitro* indican que la unión de reína a proteínas plasmáticas no se ve afectada por la presencia de concentraciones terapéuticas de diclofenac, fenbufén, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco, tenoxicam. La unión a reína se reduce en un 3,4% en presencia de ketoprofeno.

Experimentos *in vitro* indican que la unión de reína a proteínas plasmáticas no se ve afectada por la presencia de concentraciones terapéuticas de warfarina, fenitoína, indometacina, ácido salicílico, glibenclamida, hidroclorotiazida, valproato sódico, tolbutamida, clorpropamida y AINEs.

Tampoco las hubo en los estudios de interacción con cimetidina y paracetamol.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas



Meloxicam:

No se han realizado estudios específicos sobre el efecto en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, en base al perfil farmacodinámico y las reacciones adversas comunicadas al fármaco, es probable que meloxicam tenga una influencia insignificante o nula sobre tales efectos. Sin embargo, se recomienda abstenerse de conducir y manejar maquinaria en caso de que aparezcan trastornos visuales o somnolencia, vértigo u otros trastornos del sistema nervioso central.

Diacereína: No se conocen efectos sedantes de la diacereína que puedan afectar a la capacidad de conducción y al uso de maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Meloxicam

a) Descripción General

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse a un ligero aumento del riesgo de procesos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus).

Se han descrito casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca asociados al tratamiento con AINE.

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, en ocasiones mortales, particularmente en personas de edad avanzada. Se han descrito casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn, después de la administración. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis. Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Las frecuencias de reacciones adversas a medicamentos dadas a continuación están basadas en los casos de efectos adversos notificados en 27 ensayos clínicos con una duración de tratamiento de al menos 14 días.

La información se basa en ensayos clínicos en los que estaban incluidos 15.197 pacientes los cuales han sido tratados con dosis orales diarias de 7,5 ó 15 mg de meloxicam en comprimidos o en cápsulas durante un periodo de hasta un año.

Se han incluido reacciones adversas a medicamentos descritas como consecuencia de los informes recibidos durante la comercialización del producto.

Las reacciones adversas han sido clasificadas en apartados de frecuencias utilizando el siguiente convenio:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

b) Tabla de Reacciones Adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia.

Raros: Recuento celular sanguíneo alterado (incluyendo diferencias en e recuento de los glóbulos blancos), leucocitopenia, trombocitopenia.

Se han descrito casos muy raros de agranulocitosis (ver sección c).

Trastornos en el sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas distintas a las reacciones anafilácticas o anafilactoides.



Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide
Trastornos psiquiátricos
Raros: Alteraciones del estado de ánimo, pesadillas.
Frecuencia no conocida: Estados de confusión, desorientación.
Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: Cefaleas.
Poco frecuentes: Mareo, somnolencia.
Raros: Confusión.
Trastornos oculares
Raros: Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa, conjuntivitis.
Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: Vértigo
Raros: Acúfenos
Trastornos cardiovasculares
Raros: Palpitaciones. Se ha notificado casos de insuficiencia cardiaca asociada al tratamiento con AINE.
Trastornos vasculares
Poco frecuentes: Aumento de la presión arterial, sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Raros: Asma en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a otros AINE.
Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: Trastornos gastrointestinales como dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea.
Poco frecuentes: Hemorragias gastrointestinales ocultas o macroscópicas, , estomatitis, gastritis, eructos.
Raros: Colitis, úlcera gastroduodenal, esofagitis.
Frecuencia no conocida: Pancreatitis.
Las hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales pueden, en ocasiones, ser graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada.
Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: Alteración de la función hepática (ej. Aumento de transaminasas o bilirrubina).
Muy raros: Hepatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Angioedema, prurito, exantema.
Raros: Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, urticaria.
Muy raros: Dermatitis vesicular, eritema multiforme. Frecuencia no conocida: Reacción de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: Retención de sodio y agua, hiperpotasemia, alteración en las pruebas de la función renal (aumento de la creatinina sérica y/o urea sérica)
Muy raros: Insuficiencia renal aguda especialmente en pacientes con factores de riesgo.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Poco frecuentes: Edema incluyendo edema de los miembros inferiores.

c) Información sobre reacciones adversas de carácter individual y/o de ocurrencia frecuente

Se han notificado casos muy raros de agranulocitosis en pacientes tratados con meloxicam y otros medicamentos potencialmente mielotóxicos.

d) Reacciones adversas que todavía no se han observado en este producto pero que en general se pueden atribuir a otros compuestos de esta clase



Lesión renal orgánica que suele provocar insuficiencia renal aguda: se han descrito casos muy raros de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar.

Diacereína

La seguridad de diacereína se valoró en más de 5.000 pacientes en los ensayos clínicos. Un 6% de los pacientes abandonó el tratamiento debido a las reacciones adversas.

-Trastornos gastrointestinales

Las reacciones adversas que cabe esperar al inicio del tratamiento son diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal. Estos secundarismos son dosis-dependientes. Generalmente son de intensidad moderada. La toma del fármaco con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis diaria recomendada (50 mg/día), puede disminuir la incidencia de los mismos.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): diarrea, dolor abdominal.

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): movimientos intestinales frecuentes, flatulencia.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse por los datos disponibles):

Pseudomelanosis coli (pigmentación de la mucosa del recto y colon).

Como norma, estos efectos disminuyen con la continuación del tratamiento. En algunos casos, la diarrea fue grave con complicaciones como deshidratación y trastornos del equilibrio de líquidos y electrolitos.

-Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): cromaturia (oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco, que carece de relevancia clínica).

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): prurito, erupción, eczema.

-Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): casos de enzimas hepáticas elevadas en suero.

Experiencia post-comercialización

Trastornos hepatobiliares

En la fase posterior a la comercialización con diacereína, se han notificado casos de daño hepático grave, incluyendo elevación de enzimas hepáticas séricas y casos de hepatitis. La mayoría de ellos tuvieron lugar durante los primeros meses de tratamiento. Se debe hacer una monitorización de los pacientes para detectar signos y síntomas de daño hepático.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo.

Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.



SOBREDOSIFICACIÓN:

Meloxicam

Síntomas

Los síntomas debidos a una sobredosis aguda por AINE normalmente se reducen a letargia, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales son generalmente reversibles con tratamiento de soporte. Puede producirse hemorragia gastrointestinal. Una intoxicación grave puede producir hipertensión, fallo renal agudo, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y parada cardíaca. Se han observado reacciones anafilactoides con la administración terapéutica de AINEs, y pueden ocurrir después una sobredosis.

Tratamiento

Debe administrarse tratamiento sintomático y de soporte a los pacientes tras una sobredosis por AINE. En un estudio clínico se demostró la eliminación acelerada de meloxicam al administrar 4 g de colestiramina por vía oral 3 veces al día.

Diacereína

En caso de sobredosis puede sobrevenir una diarrea importante. No existen antídotos específicos.

Un tratamiento sintomático debe ser instituido para corregir el desequilibrio electrolítico.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 011 4821-6666,

Hospital A. Posadas: 011 4654-6648.

PRESENTACIONES:

20 cápsulas de Diacereína 50 mg + 20 comprimidos Meloxicam 15 mg

30 cápsulas de Diacereína 50 mg + 30 comprimidos Meloxicam 15 mg

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura menor a 30° C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud,

Certificados N° 45.205 y 37.165

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: -

[LOGO]

BIRNIE Debora
Marina

Digitally signed by BIRNIE Debora
Marina
DN: serialNumber=CUIL
27261238557, c=AR, cn=BIRNIE
Debora Marina
Date: 2023.05.16 15:20:23 -03'00'

GRANDOSO Jorge
Luis

Digitally signed by
GRANDOSO Jorge Luis
DN: serialNumber=CUIL
20182339483, c=AR,
cn=GRANDOSO Jorge
Luis
Date: 2023.05.16
15:19:53 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-56032964- IVAX - Prospectos -Certificados N45.205-37.165

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.29 19:46:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.29 19:46:16 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

“DOLONULARTRIN” MELOXICAM Comprimidos 15 mg DIACEREINA Cápsulas 50 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene: Meloxicam 15 mg

Excipientes: dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, citrato de sodio, croscarmelosa sódica, lauril sulfato de sodio, lactosa monohidrato y celulosa en polvo (75%:25%), polivinilpirrolidona reticulada c.s.

El comprimido de Meloxicam 15 mg se puede dividir en dosis iguales a través de su ranura.

Cada cápsula contiene: Diacereína 50 mg

Excipientes: Capsulac 60, estearato de magnesio, croscarmelosa sódica c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

¿Cómo actúa DOLONULARTRIN?

Meloxicam pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Este medicamento se utiliza para el tratamiento del dolor, de la inflamación y para bajar la fiebre.

Diacereína es un derivado antraquinónico que posee una actividad antiinflamatoria sin efecto irritante sobre la mucosa gástrica.

¿Para qué sirve DOLONULARTRIN?

El Meloxicam está indicado en adultos y niños mayores de 16 años para el tratamiento del dolor e inflamación que caracterizan a cuadros clínicos tales como osteoartritis, artritis reumatoidea, y otras enfermedades osteoarticulares relacionadas.

La diacereína se usa en adultos para aliviar los síntomas de artrosis de cadera o rodilla.

¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR DOLONULARTRIN Y DURANTE EL TRATAMIENTO?



Antes de usar este medicamento:

No tome Diacereína:

- si es usted alérgico a la diacereína o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si padece determinadas enfermedades del intestino denominadas colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- si tiene algún problema de hígado o antecedentes de problemas de hígado
- si tiene algún problema de riñón
- si padece algún tipo de dolor abdominal de causa indeterminada
- si está embarazada o está dando el pecho
- en niños y adolescentes (menores de 18 años)

No tome Meloxicam:

- si es alérgico a meloxicam o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- durante los últimos tres meses de embarazo
- niños y adolescentes menores de 16 años de edad
- si ha tenido cualquiera de los siguientes trastornos tras tomar ácido acetilsalicílico u otros AINE:
 - pitos (sibilancias), opresión en el pecho, falta de aliento (asma)
 - bloqueo nasal debido a la inflamación de la parte interna de la nariz (pólipos nasales)
 - erupciones cutáneas/urticaria
 - inflamación repentina de la piel o mucosas tal como inflamación alrededor de los ojos, cara, labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración (angioedema)
- si después de una terapia previa con AINE presentó:
 - sangrado en su estómago o intestino
 - agujeros (perforaciones) en su estómago o intestino
 - úlceras o sangrado en su estómago o intestino
- si ha tenido recientemente o alguna vez úlceras de estómago o pépticas o sangrados (úlceras o sangrados que hayan ocurrido al menos dos veces
- deterioro grave de la función del hígado
- fallo renal grave no dializado
- sangrado reciente en el cerebro (hemorragia cerebrovascular)
- cualquier tipo de trastornos de sangrado
- fallo grave del corazón
- intolerancia a algunos azúcares ya que este medicamento contiene lactosa

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

¿CÓMO DEBO TOMAR DOLONULARTRIN?



Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que DOLONULARTRIN actúa correctamente.

Consulte a su médico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral. Los comprimidos y cápsulas deben ser ingeridos con un vaso de agua, durante o después de las comidas.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Meloxicam y Diacereína. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Meloxicam más tiempo del indicado por su médico.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

La dosis habitualmente recomendada es de 1 comprimido de Meloxicam de 15 mg y una cápsula de Diacereína de 50 mg tomados conjuntamente una vez al día. No exceder la dosis de 15 mg de Meloxicam por día.

Su médico seleccionará la dosis a administrar, que será la menor posible que permita lograr una respuesta terapéutica satisfactoria.

Poblaciones especiales:

Pacientes ancianos, pacientes con un riesgo aumentado para las reacciones adversas y pacientes en diálisis con una falla renal severa: La dosis de Meloxicam debe ser de 7,5 mg/día.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si olvidó usar DOLONULARTRIN:

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con DOLONULARTRIN:

Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

No tome dosis mayores a las recomendadas.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

No tome dosis mayores a las recomendadas.

Si usa más DOLONULARTRIN del que debiera:

Si usted ha tomado más diacereína de lo que debe, puede producirse una diarrea muy intensa. Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico quienes le aconsejarán sobre las medidas a adoptar.

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

-falta de energía (letargia)

-sueño

-náuseas y vómitos



-dolor en la zona del estómago (dolor eipigástrico).

Estos síntomas generalmente mejoran cuando se deja de tomar meloxicam. Puede producirse sangrado en el estómago o intestinos (sangrado gastrointestinal).

La intoxicación grave puede provocar reacciones adversas graves:

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

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Diacereína

Ancianos: usar con precaución en pacientes mayores dado que puede existir deterioro de función renal y/o hepática en estos pacientes. Siempre debe ser indicado por el médico especialista. No está indicado en mayores de 65 años. Siempre debe consultar a su médico antes de recibirlo y principalmente si recibe fármacos diuréticos o antihipertensivos o si ha padecido alguna enfermedad del hígado.

Deberá suspender el fármaco en el caso que aparezca diarrea o signos de alteración hepática tales como coloración amarillenta de la piel y esclerótica (ictericia), dolor abdominal, náuseas y vómitos, cambio en el color de la materia fecal.

Durante el consumo de este fármaco se debe evitar la deshidratación por lo que se recomienda abundante consumo de líquidos. No utilice laxantes concomitantemente

Se han comunicado problemas de hígado incluyendo aumento de las enzimas hepáticas en la sangre y hepatitis (inflamación del hígado) en algunos pacientes que toman diacereína. El médico puede pedirle que se realice análisis de sangre para comprobar la función del hígado.



Niños y adolescentes

Puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad, no se recomienda la toma de diacereína en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad).

Otros medicamentos y diacereína

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se recomienda la administración conjunta de los medicamentos para molestias de estómago tales como los antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio porque pueden disminuir la absorción digestiva de diacereína. Si usted toma sales, hidróxido de aluminio, calcio y magnesio debe dejarse un intervalo de tiempo de como mínimo 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y diacereína.

Toma de diacereína con alimentos, bebidas y alcohol

El consumo de alcohol durante el tratamiento con diacereína puede aumentar el daño en su hígado. Debe limitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con Diacereína.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Debido a la falta de experiencia clínica, no se aconseja tomar este diacereína durante el embarazo.

La diacereína, como los fármacos de su mismo grupo, puede aparecer en la leche materna, por lo que se recomienda no tomar este medicamento durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se han descrito efectos de la diacereína sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

Meloxicam

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

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

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



-es fumador

Suspenda inmediatamente su tratamiento con Meloxicam si piensa tan pronto como observe sangrado (que provoque heces negras) o úlceras en su aparato digestivo (causando dolor abdominal).

Se han descrito erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) con el uso de Meloxicam, apareciendo inicialmente como puntos o manchas circulares rojizas, a menudo con una ampolla central.

Otros signos adicionales que pueden aparecer son llagas en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos hinchados y rojos).

Estas erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente, a menudo van acompañadas de síntomas de gripe. La erupción puede progresar formando

ampollas generalizadas o descamación de la piel.

El periodo de mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si usted ha desarrollado síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de Meloxicam, no debe utilizar Meloxicam de nuevo en ningún momento. Si usted desarrolla una erupción o estos síntomas en la piel, deje de tomar Meloxicam y acuda inmediatamente a un médico e infórmele de que usted está tomando este medicamento.

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

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

Precauciones de uso

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

-haber sufrido inflamación de la garganta (esofagitis), inflamación del estómago (gastritis) o antecedentes de cualquier otra enfermedad del aparato digestivo, p.ej. enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa

-presión arterial alta (hipertensión)

-edad avanzada

-enfermedad del corazón, hígado o riñón

-niveles altos de azúcar en sangre (diabetes mellitus)

-volumen reducido de sangre (hipovolemia) que puede aparecer si ha sufrido pérdidas importantes de sangre o quemaduras graves, cirugía o ingesta baja de líquidos

-intolerancia a algunos azúcares diagnosticada por su médico ya que este medicamento contiene lactosa

-niveles elevados de potasio en sangre previamente diagnosticados por su médico. Su médico tendrá que seguir su evolución durante el tratamiento.

Toma de Meloxicam con otros medicamentos

Como Meloxicam puede afectar o verse afectado por otros medicamentos, informe a su médico si está tomando, ha tomado o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.



En concreto, por favor informe a su médico si está tomando/ha tomado o ha usado alguno de los siguientes medicamentos:

- otros AINE
- sales de potasio (utilizadas para prevenir o tratar los niveles bajos de potasio en sangre)
- tacrolimus (utilizado después del trasplante de órganos)
- trimetoprima utilizado en el tratamiento de infecciones del tracto urinario)
- medicamentos que evitan la coagulación de la sangre
- medicamentos que disuelven los coágulos de la sangre (trombolíticos)
- medicamentos para tratar enfermedades del corazón y del riñón
- corticosteroides (p.ej. utilizados en inflamación o en reacciones alérgicas)
- ciclosporina utilizado tras el trasplante de órganos o para enfermedades graves de la piel, artritis reumatoide o síndrome nefrótico)
- deferasirox (utilizado para tratar el exceso crónico de hierro causado por transfusiones sanguíneas frecuentes)
- cualquier medicamento diurético (“comprimidos para orinar”). Puede que su médico controle la función del riñón si usted está tomando diuréticos
- medicamentos para tratar la presión arterial alta (p.ej. Beta-bloqueantes)
- litio utilizado para tratar trastornos de comportamiento)
- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (utilizados para tratar la depresión)
- metotrexato utilizado para tratar tumores o enfermedades graves no controladas de la piel o artritis reumatoide activa)
- pemetrexed (utilizado en el tratamiento del cáncer)
- colestiramina utilizada para reducir los niveles de colesterol)
- antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida) (utilizados para el tratamiento de la diabetes. Su médico debe controlar cuidadosamente su nivel de azúcar en sangre para la hipoglucemia)

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, su médico únicamente le recetará este medicamento si es claramente necesario debido al riesgo potencial de aborto o malformación. En este caso, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Durante los 3 últimos meses de embarazo, este medicamento está contraindicado: NUNCA debe tomar este medicamento porque puede tener consecuencias graves o incluso mortales en su feto/hijo. Puede provocar problemas renales y cardíacos a su feto. Puede afectar a su tendencia y la de su bebé a sangrar y retrasar o alargar el parto más de lo esperado. A partir de la semana 20 de embarazo, meloxicam puede provocar problemas renales a su feto si se toma durante más de unos días, lo que puede provocar unos niveles bajos del líquido amniótico que rodea al bebé (oligohidramnios). Si necesita tratamiento durante un período superior a unos días, su médico podría recomendar controles adicionales.



Si ha tomado este medicamento mientras estaba embarazada, debe hablar de inmediato con su médico/comadrona para que pueda considerarse una monitorización adecuada.

Lactancia

No se recomienda utilizar este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad

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

Conducción y uso de máquinas.

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

Dolo Nulartrin contiene lactosa

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

Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie/controle el dolor y no debe tomar este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

Consulte regularmente a su médico.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER DOLONULARTRIN?

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

Diacereína:

Informe a su médico inmediatamente y deje de tomar DoloNulartrin si sufre deposiciones líquidas u acuosas inusualmente frecuentes.

Informe a su médico inmediatamente si sufre dolor abdominal, ictericia (coloración amarilla de los ojos o la piel), alteración de la conciencia o picazón de la piel, ya que pueden indicar problemas graves como enfermedad del hígado.

Se detallan a continuación los efectos adversos producidos durante el tratamiento con Nulartrin:

-Efectos adversos muy frecuentes: *pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:*

diarrea

dolor abdominal

coloración oscura de la orina



En algunos casos, la diarrea puede ser grave con complicaciones potencialmente mortales como trastornos por pérdida de líquidos y electrolitos.

-Efectos adversos frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*:
movimientos intestinales frecuentes
flatulencia
prurito (picazón), erupción, eczema (sarpullido rojo con picor)

• Efectos adversos poco frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas*:
aumento de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre

Meloxicam

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

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

-reacciones de la piel como picores (prurito), formación de ampollas en la piel o descamación, que pueden ser erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica), lesiones en los tejidos blandos (lesiones en mucosas) o eritema multiforme.

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

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

Cualquier efecto adverso del aparato digestivo, especialmente:

-sangrado (provocando heces negras)
-úlceras de su aparato digestivo (causando dolor abdominal).

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

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



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

Efectos adversos generales de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

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

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

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

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

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

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

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

Efectos adversos de meloxicam

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- reacciones adversas gastrointestinales como indigestión (dispepsia), náuseas y vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, heces líquidas (diarrea)

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- dolor de cabeza

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- mareo (sensación de aturdimiento)
- sensación de mareo o rotación (vértigo)
- modorra (somnolencia)
- anemia (disminución en la cantidad del pigmento de las células rojas llamado hemoglobina)



- aumento en la presión arterial (hipertensión)
 - sofocos (enrojecimiento temporal en la cara y el cuello)
 - retención de agua y sodio
 - niveles de potasio aumentados (hiperpotasiemia). Esto puede provocar síntomas como:
 - cambios en los latidos del corazón (arritmias)
 - palpitaciones (cuando nota los latidos del corazón más que de costumbre)
 - debilidad en los músculos
 - eructos
 - inflamación del estómago (gastritis)
 - sangrado del aparato digestivo
 - inflamación de la boca (estomatitis)
 - reacciones alérgicas inmediatas (hipersensibilidad)
 - picor (prurito)
 - reacción cutánea
 - inflamación causada por retención de líquidos (edema), incluyendo tobillos/piernas hinchadas (edema de las extremidades inferiores)
 - inflamación repentina de piel o mucosas, tales como inflamación alrededor de ojos, cara, labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración (angioedema)
 - alteraciones transitorias de los valores de la función del hígado (p.ej. aumento de los niveles de enzimas del hígado como transaminasas o un aumento del pigmento biliar, bilirrubina). Su médico puede detectarlos haciendo un análisis de sangre
 - alteraciones en las pruebas de laboratorio de la función del riñón (p.ej. aumento de creatinina o urea)
- Raros: puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas**
- cambios de humor
 - pesadillas
 - recuento sanguíneo anormal, incluyendo:
 - recuento sanguíneo diferencial anormal
 - disminución del número de glóbulos blancos (leucocitopenia)
 - disminución del número de plaquetas (trombocitopenia)

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

- zumbido de oídos (tinnitus)
- notar los latidos del corazón (palpitaciones)
- úlceras de estómago o de la parte superior del intestino delgado (úlceras pépticas/gastroduodenales)
- inflamación de la garganta (esofagitis)
- inicio de ataques de asma (observado en gente alérgica al ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINE)
- grave formación de ampollas en la piel o descamación (síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica)
- urticaria
- alteraciones en la visión incluyendo:
 - visión borrosa



- conjuntivitis (inflamación del ojo o del párpado)
- inflamación del intestino grueso (colitis)

Muy raros: puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- reacciones vesiculares de la piel (formación de ampollas) y enrojecimiento (eritema) multiforme.
- El eritema multiforme es una reacción alérgica grave de la piel que provoca manchas, ronchas rojas o zonas moradas con ampollas. También puede afectar la boca, ojos y otras zonas húmedas del cuerpo.
- inflamación del hígado (hepatitis). Esto puede provocar síntomas como:
 - coloración amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia)
 - dolor en el abdomen
 - pérdida de apetito
- insuficiencia aguda de los riñones (fallo renal) en concreto en pacientes con factores de riesgo como enfermedad del corazón, diabetes o enfermedad del riñón.
- un agujero en la pared de los intestinos (perforación)

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

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

Efectos adversos causados por otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que todavía no se han visto después de tomar Meloxicam

- Cambios en la estructura del riñón que provocan fallo agudo en el riñón:
- casos muy raros de inflamación del riñón (nefritis intersticial)
 - muerte de algunas células del riñón (necrosis tubular aguda o necrosis papilar)
 - proteínas en la orina (síndrome nefrótico con proteinuria)

Comunicación de efectos adversos

Si experimentas cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.



Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

¿CÓMO DEBO ALMACENAR DOLONULARTRIN?

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos 30 °C y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

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

PRESENTACIONES:

20 cápsulas de Diacereina 50 mg + 20 comprimidos Meloxicam 15 mg

30 cápsulas de Diacereina 50 mg + 30 comprimidos Meloxicam 15 mg

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°45.205 y N° 37.165

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: -

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-56032964- IVAX - inf pacientes -Certificados N45.205-37.165.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.29 19:46:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.29 19:46:24 -03:00