



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

DISPOSICIÓN Nº 0473

BUENOS AIRES, 24 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015656-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 0473

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

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

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

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

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

J
M



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

DISPOSICIÓN N° 0473

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

Por ello;

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

DISPONE:

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 0473

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

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

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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al

Handwritten signature



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

DISPOSICIÓN Nº

0473

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-015656-11-5

DISPOSICIÓN Nº:

0473


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

0473

Nombre comercial: DOLO ARTRILASE

Nombre/s genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO-MELOXICAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS BAGO S.A.: Calle 4 Nº 1429, LA
PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

5.
Forma farmacéutica: GRANULADO PARA SUSPENSION.

Nombre Comercial: DOLO ARTRILASE.

Clasificación ATC: M01A.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento sintomático a corto
plazo de la artrosis y las diferentes formas de reumatismos extraarticulares.

Concentración/es: 15 mg DE MELOXICAM, 1500 mg de GLUCOSAMINA SULFATO
(COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:





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

Genérico/s: MELOXICAM 15 mg, GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO) 1500 mg.

Excipientes: ACIDO CITRICO 150 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 20 mg, POVIDONA 120 mg, SORBITOL C.S.P. 4000 mg, ESENCIA DE LIMON 30 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 1 mg, SUCRALOSA 12 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 20 mg.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 SOBRES DE 4 g, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 SOBRES DE 4 g, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

0473

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



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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

0473

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

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

PROYECTO DE PROSPECTO**Dolo Artrilase**
Glucosamina
Meloxicam**Granulado para Suspensión Oral**
Industria Argentina**EXPENDIO BAJO RECETA****FÓRMULA**

Cada sobre contiene:

Glucosamina Sulfato (como Glucosamina Sulfato Cloruro Potásico)	1,50 g
Meloxicam	15,00 mg
Excipientes:	
Sucralosa	12,00 mg
Povidona	120,00 mg
Estearato de Magnesio	20,00 mg
Ácido Cítrico	150,00 mg
Anhídrido Silícico Coloidal	20,00 mg
Laurilsulfato de Sodio	1,00 mg
Esencia de Limón	30,00 mg
Sorbitol c.s.p.	4,00 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiartrósico. Antiinflamatorio. Código ATC: M01A

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Acción farmacológica****Glucosamina**

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

Normalmente, el aporte de Glucosamina a la articulación está asegurado por los procesos de biotransformación de la glucosa. En la artrosis se ha verificado una ausencia local de Glucosamina, debido a una disminución de la permeabilidad de la cápsula articular y por alteraciones enzimáticas en las células de la membrana sinovial del cartilago. En estas situaciones se propone el aporte exógeno de Glucosamina como suplemento de las carencias endógenas de esta sustancia, estimulación de la biosíntesis

de los proteoglicanos, desarrollo de una acción trófica en las carillas articulares y favorecimiento de la fijación de azufre en la síntesis del ácido condroitin sulfúrico y la normal disposición de calcio en el tejido óseo.

Meloxicam

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

Farmacocinética

Glucosamina

En el organismo, el sulfato de Glucosamina se disocia en ion sulfato y D-Glucosamina, que es el principio activo.

A 37 °C la Glucosamina tiene un pKa de 6,91 que favorece su absorción en el intestino delgado y, en general, el paso de todas las barreras biológicas.

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

Tras la administración por vía oral en perros, la radiactividad aparece rápidamente (15 minutos) en el plasma y se debe a Glucosamina no modificada, como se demuestra por cromatografía de intercambio iónico. Los picos en plasma de Glucosamina libre se alcanzan a los 60 minutos y luego disminuyen lentamente.

Cuando se comparan las Áreas Bajo la Curva (ABC) después de la administración intravenosa (I.V.) y oral, parece que la biodisponibilidad absoluta de la Glucosamina procedente del aparato digestivo es de un 72 %. De hecho, según estudios de la excreción fecal de radiactividad en perros, la absorción en el aparato digestivo es el 87 % de la dosis administrada.

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

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

Meloxicam

El Meloxicam se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 89 % luego de una dosis única de 15 mg y 7,5 mg alcanzando concentración de 2 mcg/ml con 15 mg y de 1 mcg/ml con 7,5 mg. Los picos de concentración plasmática se alcanzan entre las 5 y 6 horas en ayunas o con una comida liviana y son posteriores con el estómago lleno. El comienzo de acción es de 80 a 90 minutos en la forma oral y de 2



30 minutos con la forma I.V. La absorción luego de la administración rectal es similar a la vía oral.

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

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

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

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, en adultos, se aconseja:

Dolo Artrilase I sobre por día, con el desayuno

La duración del tratamiento es de corto plazo y la duración del mismo para mantener la actividad terapéutica es a criterio médico individual para cada paciente.

Modo de administración

Disolver el contenido del sobre en un vaso de agua y beber inmediatamente, con el desayuno.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo gastrointestinal

Los AINE pueden causar riesgo aumentado de eventos gastrointestinales adversos serios incluyendo hemorragias, úlceras y perforación de estómago o intestino, que puede ser fatal. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso, con o sin síntomas anticipatorios. El producto debe prescribirse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de úlcera o hemorragia gastrointestinal, y en pacientes que reciben anticoagulantes o corticoides orales. Los pacientes ancianos o debilitados tienen mayor riesgo de padecer eventos gastrointestinales serios.

Administrar con precaución a personas con antecedentes colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Generales

La actividad farmacológica de Meloxicam, al reducir la fiebre y la inflamación, puede disminuir la utilidad de estos signos diagnósticos para detectar complicaciones de condiciones dolorosas presumiblemente no infecciosas.

Meloxicam no sustituye la acción de corticosteroides para tratar la insuficiencia corticosteroidea.

La abrupta discontinuación de corticosteroides puede conducir a una exacerbación de la enfermedad. Los pacientes con terapia prolongada de corticosteroides deben disminuir lentamente las dosis de los mismos si la decisión es discontinuar los corticosteroides.

Eventos cardiovasculares trombóticos

Estudios clínicos con diversos AINE COX-2 selectivos y no selectivos de hasta 3 años de duración han evidenciado un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que pueden ser fatales. Todos los AINE, tanto COX-2 selectivos como no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular pueden encontrarse ante un riesgo mayor. Para minimizar el riesgo potencial de un evento cardiovascular adverso en pacientes tratados con AINE, la dosis efectiva más baja debe utilizarse, por el menor tiempo posible. Médicos y pacientes deben permanecer alertas por el desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de eventos cardiovasculares serios y los pasos a dar si ello ocurre.

No existe evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina mitigue el riesgo incrementado de eventos trombóticos cardiovasculares serios asociados al uso de AINE. El uso concurrente de aspirina y AINE incrementa el riesgo de eventos gastrointestinales (GI) serios.

Dos estudios clínicos controlados de un AINE COX-2 selectivo para el tratamiento del dolor en los primeros 10-14 días siguiendo a cirugía de *by-pass* coronario, hallaron una incidencia aumentada de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Meloxicam está contraindicado para el tratamiento de dolor perioperatorio en pacientes sometidos a *by-pass* coronario.

Hipertensión

Los AINE, incluyendo Meloxicam, pueden conducir al comienzo de una nueva hipertensión o agravamiento de una hipertensión pre-existente, la que puede contribuir a la incidencia aumentada de eventos cardiovasculares. Los pacientes que reciban tiazidas o diuréticos de asa pueden tener una respuesta alterada a estas terapias cuando están tomando AINE.

Los AINE, incluyendo Meloxicam, deben ser usados con precaución en pacientes con hipertensión. La tensión arterial debe ser monitorizada exhaustivamente durante la iniciación del tratamiento con AINE y durante el curso de esta terapia.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema

Retención líquida y edema han sido observados en algunos pacientes que recibían AINE. Meloxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Pacientes ancianos

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

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

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

Alteraciones hepáticas

Con Meloxicam al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos, puede presentarse una elevación de una o más enzimas hepáticas. Por lo tanto, durante el tratamiento prolongado con la droga, debe indicarse como medida precautoria, el control de la función hepática.

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

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

Alteraciones hematológicas

Durante la terapia prolongada con Meloxicam –al igual que con otros antiinflamatorios– se recomienda controlar la fórmula sanguínea periódicamente.

Reacciones alérgicas

Como con otros antiinflamatorios no esteroideos, se han observado en pacientes tratados con Meloxicam, reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluso sin una exposición previa a la droga. Asociadas a Meloxicam pueden ocurrir reacciones cutáneas serias tales como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, ocasionalmente fatales. El producto debe ser discontinuado ante el primer signo de *rash* u otro signo de hipersensibilidad.

Alteraciones renales

La administración prolongada de AINE, incluyendo Meloxicam, puede resultar en necrosis papilar renal, insuficiencia renal, falla renal aguda. Asimismo se ha producido toxicidad renal por AINE en pacientes en los que las prostaglandinas tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. En pacientes con disminución de la perfusión renal, la administración de AINE puede precipitar una descompensación renal, generalmente reversible con la suspensión del tratamiento. Los pacientes más expuestos a este efecto son aquellos que presentan deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico u otras enfermedades renales, y los pacientes tratados con diuréticos o bien aquellos que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores con hipovolemia subsiguiente. En estos pacientes al iniciar el tratamiento, debe controlarse el volumen de la diuresis y la función renal.

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

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y Deterioro de la fertilidad

Glucosamina

La Glucosamina es un componente natural del organismo humano; estudios de toxicidad crónica en dos especies de animales durante 52 semanas han demostrado la ausencia de efectos tóxicos hasta una dosis diaria de 2700 mg/kg.

Estudios de mutagénesis confirman la ausencia de una acción mutagénica del producto. No se realizan estudios de carcinogénesis, debido al tipo de producto, a la ausencia de una relación entre la estructura química y la de las sustancias cancerígenas, y al hecho de

que no se han encontrado efectos tóxicos en los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica, fertilidad y teratogénesis.

En estudios realizados sobre animales, no se han observado efectos desfavorables sobre la función reproductora y durante el período de lactancia. La administración del producto en el hombre en estos casos debe ser limitada a los casos de gran necesidad y siempre bajo control médico.

Meloxicam

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

Mutagénesis

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

Embarazo y lactancia No debe ser administrado durante el embarazo y la lactancia ya que no está demostrada la seguridad clínica del Meloxicam. (Categoría C).

Interacciones medicamentosas

Glucosamina

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

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

Meloxicam

- No asociar Meloxicam con ácido acetilsalicílico o administrar simultáneamente con otros AINE porque existe sinergismo entre ellos y aumenta la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales.
- El uso simultáneo de terapia anticoagulante oral, ticlopidina, heparina, trombolíticos, aumenta el riesgo de hemorragia siendo necesario controlar los efectos de esta medicación.
- El Meloxicam incrementa ligeramente la absorción de litio, por lo tanto, se recomienda controlar los niveles plasmáticos del mismo durante la administración de Meloxicam.
- Se debe realizar un control hematológico riguroso en caso de asociación con metotrexato pues se potencia la toxicidad hematológica del último.
- Los pacientes tratados simultáneamente con Meloxicam y diuréticos han de estar normohidratados y debe controlarse su funcionalismo renal antes de iniciar el tratamiento ya que la terapia con AINE se asocia con riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.
- Se ha informado de una disminución de la acción de drogas antihipertensivas (beta-bloqueantes, vasodilatadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, etc.) por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por acción de los AINE.
- La colestiramina se une al Meloxicam en el tracto gastrointestinal causando una eliminación más rápida del último.
- Meloxicam ocasionalmente puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico u otros AINE.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas, el medicamento es, generalmente, bien tolerado y no provoca efectos adversos.

Glucosamina

Eventualmente alteraciones gastrointestinales (epigastralgia, náuseas, diarreas).

Meloxicam**Tracto gastrointestinal**

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

En muy raras ocasiones pueden producir: aumento de las transaminasas y/o hiperbilirrubinemia, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado gastrointestinal oculto o macroscópico.

Sistema nervioso central

En ocasiones, cefaleas, mareos o vértigo. Raras veces somnolencia, zumbidos.

Piel

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

Genitourinario

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

Sangre

En casos aislados, anemia.

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

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

- Albuminúria, aumento de la creatinina, nefritis intestinal, falla renal.

SOBREDOSIFICACIÓN

Glucosamina

No se han documentado casos de sobredosis con Glucosamina.

Meloxicam

No se ha descrito el cuadro clínico típico por sobredosis con Meloxicam.

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

Sobredosis severas pueden resultar en hipertensión, falla renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular, paro cardíaco. Reacciones anafilactoideas han sido comunicados con la ingestión de AINE.

Los pacientes deben ser manejados con cuidados sintomáticos y de sostén. En casos de sobredosis aguda, el lavado gástrico seguido de carbón activado es recomendado. El lavado realizado después de más de una hora de la sobredosis tiene escasos beneficios. La administración de carbón activado esta recomendada en pacientes que se presentan 1-2 horas después de la sobredosis. En casos de sobredosis sustancial o pacientes sintomáticos severos, el carbón activado debe ser administrado repetidamente.

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

Diuresis forzadas, alcalinización de orina, hemodiálisis o hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la elevada ligadura proteica.

No existe antídoto específico para Meloxicam.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 sobres de 4 g, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DOLO ARTRILASE DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Fecha de última revisión:

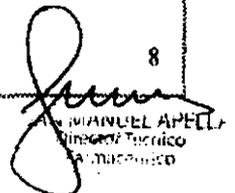
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

LABORATORIOS BAGÓ
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ms. 11.032

8

MANUEL APPELL
Ingeniero Químico
Farmacéutico



0473



Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata, Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ~~
~~NADINA M. SHRYCIUK~~
FARMACÉUTICA
Mn. 11.832

9

JUAN MANUEL APPELLA
Director Técnico
Farmacéutico



0473

**PROYECTO DE RÓTULO****Dolo Artilase
Glucosamina
Meloxicam****Granulado para Suspensión Oral****Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA****Contenido: Envase conteniendo 10 sobres de 4 g.****FÓRMULA**

Cada sobre contiene:

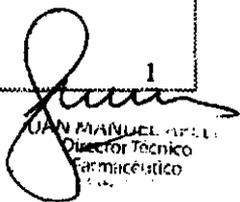
Glucosamina Sulfato (como Glucosamina Sulfato Cloruro Potásico)	1,50 g
Meloxicam	15,00 mg
Excipientes:	
Sucralosa	12,00 mg
Povidona	120,00 mg
Estearato de Magnesio	20,00 mg
Ácido Cítrico	150,00 mg
Anhídrido Silícico Coloidal	20,00 mg
Laurilsulfato de Sodio	1,00 mg
Esencia de Limón	30,00 mg
Sorbitol c.s.p.	4,00 g

Posología: según prescripción médica.**Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.****MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS****Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.**

Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.
LABORATORIOS BAGÓ
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
Me. 11.832
1
JUAN MANUEL APPELLA
Director Técnico
Farmacéutico



0773



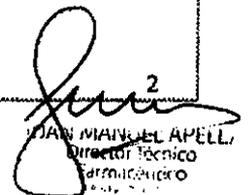
www.bago.com.ar

Lote Nro.

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 14, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 sobres, llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ
NADINA M. NRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


JUAN MANUEL APELL.
Director Técnico
Farmacéutico



0773



PROYECTO DE RÓTULO

**Dolo Artrilase
Glucosamina
Meloxicam**

Granulado para Suspensión Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

Contenido: Envase conteniendo 100 sobres de 4 g.

FÓRMULA

Cada sobre contiene:

Glucosamina Sulfato (como Glucosamina Sulfato Cloruro Potásico)	1,50 g
Meloxicam	15,00 mg
Excipientes:	
Sucralosa	12,00 mg
Povidona	120,00 mg
Estearato de Magnesio	20,00 mg
Ácido Cítrico	150,00 mg
Anhídrido Silícico Coloidal	20,00 mg
Laurilsulfato de Sodio	1,00 mg
Esencia de Limón	30,00 mg
Sorbitol c.s.p.	4,00 g

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429. La Plata. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ
NADINA HRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11.932

1
JUAN MANUEL APELLA
Director Técnico
Farmacéutico



0473

46

www.bago.com.ar

Lote Nro.

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 500 y 1000 sobres, llevarán el mismo texto.

USO HOSPITALARIO


LABORATORIOS BAGO
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


2
JUAN MANUEL APPELL
Director Técnico
Farmacéutico



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-015656-11-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0473, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS BAGO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DOLO ARTRILASE

Nombre/s genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO-MELOXICAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS BAGO S.A.: Calle 4 N° 1429, LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: GRANULADO PARA SUSPENSION.

Nombre Comercial: DOLO ARTRILASE.

Clasificación ATC: M01A.



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

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo de la artrosis y las diferentes formas de reumatismos extraarticulares.

Concentración/es: 15 mg DE MELOXICAM, 1500 mg de GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELOXICAM 15 mg, GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO DE POTASIO) 1500 mg.

Excipientes: ACIDO CITRICO 150 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 20 mg, POVIDONA 120 mg, SORBITOL C.S.P. 4000 mg, ESENCIA DE LIMON 30 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 1 mg, SUCRALOSA 12 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 20 mg.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 SOBRES DE 4 g, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 Y 1000 SOBRES DE 4 g, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A UNA TEMPERATURA NO



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

MAYOR DE 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BAGO S.A. el Certificado N° **56603**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **24 ENE 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0473**

M

O. A. Orsingher
DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.