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

DISPOSICIÓN N° 3859

BUENOS AIRES, 04 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019977-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C. 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 N° 3859

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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 425/10.

Por ello;

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

DISPOSICIÓN Nº 3859

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 GLUCOCARTIFLEX y nombre/s genérico/s MELOXICAM + GLUCOSAMINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", 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

DISPOSICIÓN Nº 3859

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-019977-11-1

DISPOSICIÓN Nº: 3859

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3859

Nombre comercial: DOLO GLUCOCARTIFLEX

Nombre/s genérico/s: MELOXICAM + GLUCOSAMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: REMEDIOS 5776, CIUDAD DE BUENOS AIRES

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

Forma farmacéutica: POLVO.

Nombre Comercial: DOLO GLUCOCARTIFLEX.

Clasificación ATC: M01AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO A CORTO PLAZO DE ARTROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE PEQUEÑAS Y GRANDES ARTICULACIONES. OSTEOCONDROSIS. ESPONDILOSIS. CONDROMALACIA DE LA ROTULA. PERIARTRITIS ESCAPULO HUMERAL Y DIFERENTES FORMAS DE REUMATISMOS EXTRAARTICULARES.

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO POLICRISTALINA SODICA) 1500 mg, MELOXICAM 15 mg.

Excipientes: ACIDO CITRICO 450 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 2 mg, ESENCIA DE LIMON 110 mg, POVIDONA K 30 6 mg, ASPARTAMO 28 mg, GLUCOSA ANHIDRA C.S.P. 4000 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: SOBRE DE POLIESTER-ALUMINIO-POLIETILENO

Presentación: ENVASES CON 15, 30, 100, 250 Y 1000 SOBRES, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30, 100, 250 Y 1000 SOBRES, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA MENOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 3859

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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 inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 3859

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019977-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3859, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DOLO GLUCOCARTIFLEX

Nombre/s genérico/s: MELOXICAM + GLUCOSAMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: REMEDIOS 5776, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

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

Forma farmacéutica: POLVO.

Nombre Comercial: DOLO GLUCOCARTIFLEX.

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

Clasificación ATC: M01AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO A CORTO PLAZO DE ARTROSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE PEQUEÑAS Y GRANDES ARTICULACIONES. OSTEOCONDROSIS. ESPONDILOSIS. CONDROMALACIA DE LA ROTULA. PERIARTRITIS ESCAPULO HUMERAL Y DIFERENTES FORMAS DE REUMATISMOS EXTRAARTICULARES.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO POLICRISTALINA SODICA) 1500 mg, MELOXICAM 15 mg.

Excipientes: ACIDO CITRICO 450 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 2 mg, ESENCIA DE LIMON 110 mg, POVIDONA K 30 6 mg, ASPARTAMO 28 mg, GLUCOSA ANHIDRA C.S.P. 4000 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: SOBRE DE POLIESTER-ALUMINIO-POLIETILENO

Presentación: ENVASES CON 15, 30, 100, 250 Y 1000 SOBRES, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30, 100, 250 Y 1000 SOBRES, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

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

Forma de conservación: TEMPERATURA MENOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INSTITUTO SEROTERAPICO ARGENTINO S.A.I.C. el Certificado Nº 56751, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3859

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

ISA

3859

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 15 sobres (*)

DOLO GLUCOCARTIFLEX
GLUCOSAMINA SULFATO
MELOXICAM
Polvo USO Interno

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:
Cada sobre monodosis contiene:

Glucosamina sulfato (como glucosamina sulfato policristalina sódica)	1500	mg
Meloxicam	15	mg
Acido cítrico	450	mg
Aspartamo	28	mg
Laurilsulfato de sodio	2	mg
Povidona K30	6	mg
Esencia de limón	110	mg
Glucosa anhidra c.s.p.	4000	mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: En su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C, fuera de la acción directa de la luz y humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud,
Certificado N°

Instituto Seroterápico Argentino SA
Avenida Larrazabal 1848/50 - Capital Federal

Elaborado en: Remédios 5776 - Capital Federal

Dr. ARIEL LORREA
DIRECTOR TÉCNICO

[redacted]

ISA

3859

Director Técnico: Ariel Oscar Correa - Farmacéutico

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30 sobres.-

---

DR. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

ISA

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 100 sobres *

DOLO GLUCOCARTIFLEX
GLUCOSAMINA SULFATO
MELOXICAM
Polvo USO Interno

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:
Cada sobre monodosis contiene:

Glucosamina sulfato (como glucosamina sulfato policristalina sódica)	1500	mg
Meloxicam	15	mg
Acido cítrico	450	mg
Aspartamo	28	mg
Laurilsulfato de sodio	2	mg
Povidona K30	6	mg
Esencia de limón	110	mg
Glucosa anhidra c.s.p.	4000	mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Serie N°:

Partida N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: En su envase original, a temperatura ambiente no mayor de 30°C, fuera de la acción directa de la luz y humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Instituto Seroterápico Argentino SA
Avenida Larrazabal 1848/50 - Capital Federal

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

ISA

3859

Elaborado en: Remedios 5776 - Capital Federal
Director Técnico: Ariel Oscar Correa – Farmacéutico

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 250 y 1000 sobres.-

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

ISA

3859

PROYECTO DE FOLLETO INTERNO

DOLO GLUCOCARTIFLEX
GLUCOSAMINA SULFATO
MELOXICAM
Polvo USO interno

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada sobre monodosis contiene:

Glucosamina sulfato (como glucosamina sulfato policristalina sódica)	1500	mg
Meloxicam	15	mg
Acido cítrico	450	mg
Aspartamo	28	mg
Laurilsulfato de sodio	2	mg
Povidona K30	6	mg
Esencia de limón	110	mg
Glucosa anhidra c.s.p.	4000	mg

ACCION TERAPEUTICA:
Antiartrósico. Antiinflamatorio.

INDICACIONES:
Tratamiento sintomático a corto plazo de : Artrosis primaria y secundaria de pequeñas y grandes articulaciones , osteocondrosis, espondilosis, condromalacia de la rótula, periartritis escápulohumeral y diferentes formas de reumatismos extraarticulares.

FARMACOLOGIA:

GLUCOSAMINA
Glucosamina es una molécula presente en el organismo humano como glucosamina 6 fosfato. Es el factor más importante para la biosíntesis de un grupo de compuestos denominados mucopolisacáridos dentro de los cuales se encuentran los glucolípidos.

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

glucoproteínas, glucosaminoglicanos, hialuronatos y proteoglicanos de la sustancia fundamental del cartílago articular y del ácido hialurónico del líquido sinovial.
Estas sustancias tienen un papel importante en la formación de las superficies articulares, tendones, ligamentos, tejido sinovial, piel, huesos, uñas, válvulas cardíacas y secreción mucosa del aparato digestivo, aparato respiratorio y tracto urinario.
Esta biosíntesis se halla alterada en la artrosis, proceso degenerativo dismetabólico que compromete al cartílago articular.

En la artrosis por una disminución de la permeabilidad en la cápsula articular y por alteraciones enzimáticas en el cartílago se ha demostrado una reducción de los niveles de glucosamina en las articulaciones afectadas. La administración de glucosamina sulfato permite suplementar las deficiencias endógenas de esta sustancia, estimulando así la biosíntesis e inhibir la degradación de los proteoglicanos, necesarios para lograr un efecto trófico en las carillas articulares, favorecer la fijación de azufre en la síntesis del ácido condroitinsulfúrico y facilitar el normal depósito de calcio en el tejido óseo.

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

FARMACOCINETICA:
GLUCOSAMINA:
En el organismo , el sulfato de glucosamina se disocia en ion sulfato y D- glucosamina (peso molecular igual a 179,17), que es el principio activo. A 37°C la glucosamina tiene un pKa de 6.91 que favorece su absorción en el intestino delgado y, en general, el paso de todas las barreras biológicas.
La glucosamina se absorbe en un 90% luego de su administración oral a través de un transporte activo. Tras su absorción se concentra en el hígado donde se une a las proteínas sanguíneas, es degradada en pequeñas moléculas o utilizada para otros procesos de síntesis. Se incorpora a las articulaciones alcanzando en las mismas concentraciones mayores que en otros tejidos. Se elimina principalmente por vía renal y en pequeñas cantidades por la materia fecal.

MELOXICAM
Meloxicam se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 89% luego de una dosis única de 30 mg y 7,5 mg alcanzando una concentración de 2 meg/ml con 15 mg y de 1 meg/ml con 7,5 mg. Los picos de concentración plasmática se alcanzan entre las 5 y 6

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

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 con la forma I.V. La absorción luego de la administración rectal es similar a la vía oral y la inyectable I.M. es mayor que la oral con una concentración máxima entre 1 a 1.5 hora.
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% ligado 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.

POSOLOGIA, DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION
1 sobre por día junto con el desayuno. El tratamiento es de corto plazo y su duración debe estar de acuerdo con las metas terapéuticas individuales para cada paciente.

Modo de preparación: volcar el contenido de un sobre en un vaso conteniendo unos 200 cc. de agua. Agitar hasta disolver.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, fenilcetonuria, insuficiencia renal severa, úlcera gastrointestinal o duodenal activa.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Riesgo cardiovascular: los AINE's pueden causar un incremento de serios eventos trombóticos cardiovasculares, infarto de miocardio, e ictus, que pueden ser fatales. Este riesgo puede incrementarse con la duración de su uso. Pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden hallarse en riesgo mayor.
Meloxicam está contraindicado para el tratamiento de dolor perioperatorio en pacientes sometidos a bypass coronario.

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

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

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 la dosis de los mismos si la decisión es discontinuar los corticosteroides.
La actividad farmacológica de meloxicam en reducir fiebre e inflamación puede disminuir la utilidad de estos signos diagnósticos en detectar complicaciones de condiciones dolorosas presumiblemente no infecciosas.

GLUCOSAMINA
Embarazo y lactancia: En estudios realizados sobre animales, aunque se ve que no se han producido efectos desfavorables sobre la función reproductora y en el período de lactancia, la administración del producto en la mujer en estos casos debe ser limitada a los casos de gran necesidad y siempre bajo control médico.

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

Eventos cardiovasculares trombóticos: Estudios clínicos con diversos AINE's COX-2 selectivos y no selectivos de hasta 3 años de duración han evidenciado un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio, ictus, que pueden ser fatales. Todos los AINE's, tanto COX-2 selectivos como no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo para enfermedad CV pueden encontrarse ante un riesgo mayor. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con AINE's, la dosis efectiva más baja debe utilizarse, por el menor tiempo posible. Médicos y pacientes deben permanecer alertas por el desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas CV previos.
Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de eventos CV serios y los pasos a dar si ello ocurre.
No existe evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina mitigue el riesgo incrementado de eventos trombóticos CV serios asociados al uso de AINE's. El uso concurrente de aspirina y AINE's 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 a 14 días después de cirugía de bypass coronario, hallaron una incidencia aumentada de infarto de miocardio e ictus.

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

ISA

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

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

Controlar la fórmula sanguínea periódicamente en tratamientos prolongados.

En general, la enfermedad ulcerosa tiene consecuencias más graves en las personas de edad avanzada. Las mismas pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas indicativos o una historia previa.
En los casos graves 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 tomarse especial precaución en los pacientes con insuficiencia renal, cardíaca, hipovolemia y en aquéllos tratados con diuréticos.

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

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

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

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

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

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

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

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

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS 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.

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.

FDA: Embarazo Categoría C.

INTERACCIONES:
Glucosamina:
La administración oral de glucosamina sulfato puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir la 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.

DR. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

Meloxicam:

- No asociar meloxicam con ácido acetilsalicílico o administrar simultáneamente con otros AINE's 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 función renal antes de iniciar el tratamiento ya que la terapia con antiinflamatorios no esteroides se asocia con riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.
- Se ha informado de una disminución de la acción de drogas antihipertensivas (betabloqueantes, vasodilatadores, inhibidores de la CEA, etc) por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadores por acción de los AINE's.
- La colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal causando una eliminación más rápida del último.
- Meloxicam ocasionalmente puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroides.

REACCIONES ADVERSAS:

Glucosamina:

Eventualmente alteraciones gastrointestinales (epigastralgia, náuseas, diarreas).

Meloxicam:

Tracto gastrointestinal:

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

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

Sistema nervioso central:

En ocasiones, cefaleas, mareos o vértigo.

Raras veces se producen zumbidos o somnolencia.

[redacted]

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

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

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

Sangre:
En casos aislados, anemia.
Otras reacciones adversas ocurrieron en menos del 2% de los pacientes que han recibido meloxicam en estudios clínicos:

- Reacciones alérgicas, reacciones anafilactoides 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, tromocitopenia.
- Incremento de transaminasas, bilirrubina, GGT, hepatitis, ictericia, falla hepática.
- Deshidratación.
- Trastornos del sueño, ansiedad, aumento del apetito, confusión, depresión, nerviosismo, somnolencia.
- Asma, broncoespasmo, disnea.
- Alopecia, angioedema, erupción bullosa, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, prurito, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, aumento de sudoración, necrolisis epidérmica tóxica, urticaria.
- Visión anormal, conjuntivitis, trastornos del gusto, tinnitus.
- Albuminuria, aumento de la creatinina, nefritis intestinal, falla renal.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:
Glucosamina: No se han documentado casos de sobredosis con glucosamina.

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

Meloxicam: No se ha descripto el cuadro clínico típico por sobredosis con meloxicam. En caso de presentarse se debe realizar lavado gástrico y medidas de protección general.
La colestiramina puede aumentar la eliminación del meloxicam.
No existe antídoto específico para meloxicam.
Síntomas que siguen a la sobredosis de antiinflamatorios están usualmente limitados a letargia, mareos, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que son generalmente revertidos con terapia de sostén. Sangrado gastrointestinal puede ocurrir.
Severa sobredosis puede resultar en hipertensión, falla renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular, paro cardíaco.
Reacciones anafilactoideas han sido comunicadas con la ingestión de AINE's.
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 está recomendada en pacientes que se presentan 1 a 2 horas después de la sobredosis.
Para casos de sobredosis sustancial o sintomáticos severos, el carbón activado debe ser administrado repetidamente.
La remoción acelerada de meloxicam por 4 gramos orales de colestiramina administrados 3 veces al día ha sido demostrada en estrudios clínicos.
Diuresis forzadas, alcalinización de orina, hemodiálisis o hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la elevada ligadura proteica.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas:(011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACION:
En su envase original, a temperatura ambiente, fuera de la acción directa de la luz y la humedad.

PRESENTACION:
Envase conteniendo 15, 30, 100, 250 y 1000 sobres, siendo los 3 últimos de Uso Hospitalario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO

[redacted]

ISA

3859

CERTIFICADO N°

DIRECTOR TECNICO: Ariel Oscar Correa – Farmacéutico

Instituto Seroterápico Argentino SA
Avenida Larrazabal 1848/50 Capital Federal

ELABORADO EN: Remedios 5776 – Capital Federal

FECHA DE LA ULTIMA REVISION:

Dr. ARIEL CORREA
DIRECTOR TECNICO