República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4678-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: EX-2018-48701116-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-48701116-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MIOLOX / MELOXICAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 7,5, 15 mg; aprobada por Certificado Nº 45.989.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MIOLOX / MELOXICAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / 7,5, 15 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-38947536-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-38942685-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.989, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-48701116-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.04 21:37:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 21:37:23 -03'00'

Proyecto de Prospecto

MIOLOX 7,5 mg / MIOLOX

MELOXICAM 7,5 mg / 15 mg

Comprimidos

Industria Argentina Expendio bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido de MIOLOX 7,5 mg contiene:

Meloxicam 7,5 mg

Excipientes: citrato de sodio anhidro, lactosa, celulosa microcristalina, Aerosil 200, povidona, estearato de magnesio, talco, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido de MIOLOX contiene:

Meloxicam 15,0 mg

Excipientes: Cellactose 80, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, citrato de sodio dihidrato, estearato de magnesio c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio. Analgésico. Antipirético. (Código ATC: M01AC06).

INDICACIONES:

Tratamiento de los signos y síntomas de osteoartritis, artritis reumatoidea y artritis reumatoidea juvenil en pacientes que pesan ≥60 kg.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Meloxicam es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) perteneciente al grupo de los ácidos enólicos, que ha demostrado actividad analgésica y antipirética. Ejerce su acción a través de la inhibición preferencial de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) con respecto a la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Esto se traduce en una acción inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas más potente en el sitio de la inflamación que en la mucosa gastrointestinal o los riñones.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: meloxicam se absorbe extensamente por vía oral, con una biodisponibilidad próxima al 90%. La C_{max} se alcanza a las 4 ó 5 horas en condiciones de ayuno. Tras múltiples dosis, la concentración en el estado estacionario se alcanza al quinto día de administración. Un segundo pico de concentración de meloxicam ocurre luego de alrededor de 12 a 14 horas de la toma, lo que sugiere existencia de recirculación biliar.

La ingesta con alimentos ricos en grasas no afecta el ABC de meloxicam, pero la C_{max} se incrementa en un 22%, y el t_{max} se eleva a 5-6 horas. No se ha detectado interacción con antiácidos.

Distribución: el volumen de distribución es de aprox. 10 litros. Meloxicam circula en plasma unido a proteínas (principalmente albúmina) en aproximadamente el 99%.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Metabolismo: meloxicam es casi completamente metabolizado en el hígado por citocromo P-450 (CYP2C9, CYP3A4) a 4 metabolitos farmacológicamente inactivos.

Eliminación: ocurre predominantemente bajo la forma de metabolitos tanto por orina como por heces. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) oscila entre 15 y 20 horas y es constante para todo el rango terapéutico. El rango del clearance del plasma es de 7 a 9 ml/minuto.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Osteoartritis y artritis reumatoidea: se recomienda una dosis inicial y de mantenimiento de 7,5 mg una vez al día. En algunos pacientes se puede elevar la dosis a 15 mg diarios pudiéndose observar efectos beneficiosos adicionales.

Dosis máxima recomendada: 15 mg/día.

Artritis reumatoidea juvenil en pacientes que pesan ≥60 kg: la dosis recomendada es de 7,5 mg una vez al día. No se observaron efectos adicionales con dosis mayores a 7,5 mg.

La dosis más adecuada será la menor dosis que permita alcanzar una respuesta terapéutica satisfactoria. La duración del tratamiento será la más breve posible.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, no se requiere ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática severa, no se recomienda el uso de meloxicam.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no se requiere ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal severa, no se recomienda el uso de meloxicam.

Pacientes sometidos a hemodiálisis: la dosis de meloxicam en pacientes sometidos a hemodiálisis, no debe ser superior a 7,5 mg.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse con agua u otro líquido, antes, durante o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a meloxicam o a cualquiera de los componentes del producto. Ulcera gastroduodenal en fase activa. Insuficiencia hepática y renal severa. Embarazo y lactancia. Menores de 15 años. Cirugía de bypass coronario. Pacientes con antecedentes de síntomas asmáticos, poliposis nasal, angioedema o urticaria, causados por la administración de aspirina u otros AINEs.

ADVERTENCIAS:

Generales: meloxicam no constituye un tratamiento sustitutivo para el uso de corticoides. La interrupción abrupta del tratamiento con corticoides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad que responde a los mismos.

La acción antiinflamatoria y antitérmica de meloxicam puede enmascarar los signos diagnósticos de infección.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassara
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Eventos cardiovasculares trombóticos: en estudios clínicos con AINEs COX-2 selectivos y no selectivos de hasta 3 años de duración, se ha observado un incremento en el riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares serios, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, potencialmente fatales. El riesgo es aún mayor en los pacientes que padecen una enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. A los fines de minimizar este riesgo potencial, los pacientes deben ser tratados con la menor dosis efectiva, durante el lapso de tiempo más breve posible. El médico tratante y el paciente deben estar alertas ante la aparición de eventos cardiovasculares, que pueden presentarse incluso en las primeras semanas de tratamiento, aún en ausencia de síntomas cardiovasculares previos. El paciente debe ser informado acerca de los signos y síntomas indicativos de eventos serios y del modo de actuar ante la aparición de estos.

- *Cirugía de bypass coronario:* en estudios clínicos en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario, tratados con AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor, se observó un aumento en la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico durante los primeros 10-14 días luego de la cirugía (véase CONTRAINDICACIONES).

-*Pacientes postinfarto de miocardio:* en estudios clínicos, se observó que los pacientes tratados con AINEs luego de un infarto de miocardio tienen un riesgo incrementado de reinfarto y muerte por enfermedad cardiovascular u otras causas, en la primera semana de tratamiento. Asimismo, la incidencia de muerte durante el primer año luego del infarto de miocardio, fue mayor en pacientes tratados con AINEs durante el período postinfarto de miocardio, en comparación con los pacientes que no recibieron AINEs (20/100 vs 12/100, respectivamente). Por lo tanto, en pacientes con infarto de miocardio reciente, solo se debe administrar meloxicam si los potenciales beneficios superan los potenciales riesgos de eventos cardiovasculares trombóticos. En caso de administrar meloxicam en esta población, se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de isquemia cardíaca.

Efectos gastrointestinales: al igual que con otros AINEs, el tratamiento con meloxicam puede causar efectos gastrointestinales serios, incluyendo gastritis, duodenitis, inflamación, sangrado, ulceración y perforación del esófago, estómago e intestinos, potencialmente fatales. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas anticipatorios. Los mismos se presentan en aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con AINEs durante 3 a 6 meses, y en aproximadamente 2 a 4% de los pacientes tratados durante un año. La tendencia creciente continúa al prolongarse la duración del tratamiento; no obstante, el riesgo de eventos gastrointestinales serios está presente aún en terapias breves.

El producto debe prescribirse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de úlcera o hemorragia gastrointestinal (GI). El riesgo de sangrado GI en estos pacientes se encuentra incrementado 10 veces con respecto a pacientes sin antecedentes. Otros factores que elevan el riesgo de sangrado GI incluyen: administración concomitante de corticoides orales, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), aspirina, anticoagulantes, consumo de alcohol, hábito de fumar, edad avanzada, un estado de salud

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

deteriorado o debilitado, enfermedad hepática avanzada o una coagulopatía; por lo tanto, estos pacientes deben ser tratados con especial cuidado. El médico tratante y los pacientes deben estar alertas a la aparición de signos y síntomas de sangrado GI. En pacientes de alto riesgo se recomienda considerar terapias alternativas que no involucren AINEs.

A los fines de minimizar este riesgo potencial, los pacientes deben ser tratados con la menor dosis efectiva, durante el lapso de tiempo más breve posible y se debe evitar la administración de más de un AINE a la vez. En pacientes con riesgo elevado de sangrado GI, se debe considerar el tratamiento con AINEs sólo si los potenciales beneficios superan los potenciales riesgos. En estos pacientes, así como también en pacientes con sangrado GI activo, se deben considerar alternativas terapéuticas al tratamiento con AINEs. El médico tratante y el paciente deben estar alertas ante la aparición de signos y síntomas de úlcera y/o sangrado GI durante el tratamiento; el mismo se debe suspender en caso de presentarse una reacción adversa GI o sospecha del mismo hasta que este sea descartado. Los pacientes que reciben concomitantemente dosis bajas de aspirina como profilaxis de eventos cardiovasculares se deben monitorear cuidadosamente en búsqueda de evidencia de sangrado GI.

Hepatotoxicidad: al igual que con otros AINEs, durante el tratamiento con meloxicam se han observado ocasionalmente alteraciones en una o más pruebas hepáticas. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, permanecer sin cambios o ser transitorias. En estudios clínicos con AINEs se reportaron elevaciones marcadas (≥3 veces el límite superior normal) de AST o ALT en aproximadamente el 1% de los pacientes, y raros casos de reacciones hepáticas severas, ocasionalmente fatales, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática. Asimismo, en aproximadamente 15% de los pacientes tratados con AINEs, incluyendo meloxicam, se han reportado casos de elevación de AST o ALT <3 veces el límite superior normal.

Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas sugerentes de hepatotoxicidad (como náuseas, fatiga, letargo, diarrea, prurito, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho del abdomen, síndrome gripal). Ante la aparición de signos y síntomas consistentes con enfermedad hepática o ante manifestaciones sistémicas como eosinofilia o rash, se debe discontinuar el tratamiento con meloxicam y evaluar clínicamente al paciente.

Reacciones de hipersensibilidad cutánea: se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad en la piel por el uso de meloxicam con o sin previa exposición a la droga. Como otros AINEs, meloxicam puede causar reacciones cutáneas serias como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, ocasionalmente fatales. Estas reacciones adversas pueden aparecer sin signos anticipatorios. El producto debe discontinuarse inmediatamente ante algún signo de rash cutáneo u otro signo de hipersensibilidad (véase CONTRAINDICACIONES).

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

BALIARDA S.A.
C. Tessone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Reacciones anafilácticas: durante el tratamiento con meloxicam se han reportado reacciones anafilácticas en pacientes con y sin hipersensibilidad conocida a meloxicam, así como también en pacientes con asma y sensibilidad a aspirina (véase CONTRAINDICACIONES).

Uso en pacientes con asma preexistente: en subgrupos de pacientes con asma se ha reportado reactividad cruzada entre aspirina y otros AINEs, incluyendo reacciones de hipersensibilidad (como rinosinusitis crónica complicada con pólipos nasales, broncoespasmo severo, potencialmente fatal, e intolerancia a la aspirina u otros AINEs). Por lo tanto, meloxicam no se debe administrar en pacientes con asma y sensibilidad conocida a aspirina (véase CONTRAINDICACIONES).

Durante el tratamiento con meloxicam, se deben monitorear cuidadosamente los pacientes con asma preexistente (sin sensibilidad conocida a aspirina), en busca de signos y síntomas de asma.

PRECAUCIONES:

Efectos renales: el tratamiento prolongado con AINEs, incluyendo meloxicam, puede resultar en necrosis papilar renal, insuficiencia renal, falla renal aguda y otras lesiones renales. También se ha observado toxicidad renal por AINEs en pacientes en los cuales las prostaglandinas ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal.

En pacientes con disminución de la perfusión renal, la administración de AINEs puede precipitar insuficiencia renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Los pacientes más expuestos a este efecto son aquellos que presentan insuficiencia renal, deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, pacientes tratados con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) y pacientes de edad avanzada.

En estos pacientes, al iniciar el tratamiento, se debe controlar el volumen de la diuresis y la función renal.

En caso de deshidratación o hipovolemia, se recomienda rehidratar al paciente previo al inicio del tratamiento con meloxicam.

Hiperkalemia: en pacientes bajo tratamiento con AINEs (incluyendo pacientes sin disfunción renal), se han reportado aumentos en la concentración de potasio sérico, incluyendo casos de hiperkalemia. En pacientes con función renal normal, estos efectos se han atribuido a un estado de hipoaldosteronismo hiporreninémico.

Hipertensión: meloxicam, al igual que otros AINEs, puede conducir a una hipertensión arterial o empeorar la hipertensión arterial preexistente, lo cual puede incrementar la incidencia de eventos cardiovasculares. Por lo tanto, se deberá monitorear cuidadosamente la presión arterial al inicio y durante el tratamiento.

Los pacientes tratados con AINEs, incluyendo meloxicam, pueden tener una respuesta alterada a terapias con IECA, tiazidas o diuréticos de asa.

Insuficiencia cardíaca y edema: en estudios clínicos placebo-controlados, en pacientes tratados con AINEs COX-2 selectivos y no selectivos, se observó un aumento de 2 veces el número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, en comparación con el grupo placebo. En un estudio clínico en pacientes con

ALEJANDRO SARAFOGLO
Apoderado

Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

insuficiencia cardíaca, el tratamiento con AINEs incrementó el riesgo de infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte.

En pacientes tratados con AINEs se observaron casos de edema; por lo cual, el tratamiento con meloxicam podría disminuir los efectos de los medicamentos utilizados para estas condiciones médicas (como diuréticos, IECA, ARA-II).

Se debe evitar el uso de meloxicam en pacientes con insuficiencia cardíaca severa, a menos que los potenciales beneficios superen los potenciales riesgos de empeoramiento de la función cardíaca. En caso de administrar meloxicam en estos pacientes, los mismos deben ser monitoreados cuidadosamente en búsqueda de signos y síntomas de empeoramiento de la función cardíaca.

Efectos hematológicos: en pacientes tratados con AINEs, incluyendo meloxicam, puede aparecer anemia. Esta puede ser debida a retención de líquidos, pérdida masiva de sangre o a un efecto sobre la eritropoyesis. Si el paciente presenta signos o síntomas de anemia durante el tratamiento con meloxicam, se deberá controlar la hemoglobina y el hematocrito.

El tratamiento con AINEs puede aumentar el riesgo de sangrado, especialmente en condiciones comórbidas como coagulopatías o el uso concomitante de warfarina, otros anticoagulantes, agentes antiplaquetarios (como aspirina), ISRS, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente en búsqueda de signos y síntomas de sangrado.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: debido a su extenso metabolismo hepático, meloxicam se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. No se ha estudiado el uso de meloxicam en pacientes con insuficiencia hepática severa (véase CONTRAINDICACIONES).

Insuficiencia renal: no se ha estudiado el uso de meloxicam en pacientes con insuficiencia renal severa (véase CONTRAINDICACIONES).

Mujeres en edad reproductiva: datos de estudios en animales y humanos indican que los AINEs, incluyendo meloxicam, pueden provocar un retardo reversible en la ovulación. Por lo tanto, el uso de meloxicam no está recomendado en mujeres con dificultades para concebir o que se encuentran realizando estudios de infertilidad.

Pacientes de edad avanzada: al igual que con otros AINEs, se recomienda un cuidadoso monitoreo de los pacientes de edad avanzada durante el tratamiento con el producto debido a que son más propensos a presentar reacciones adversas cardiovasculares, gastrointestinales y/o renales.

Embarazo: no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en embarazadas. Meloxicam atraviesa la barrera placentaria. A partir de la semana 30 de gestación, los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, incluyendo meloxicam, pueden ocasionar alteraciones cardiopulmonares fetales y/o prolongar el tiempo de sangría materno o fetal y provocar el cierre prematuro del conducto arterioso fetal (véase CONTRAINDICACIONES).

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Lactancia: se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. No obstante, en estudios en animales se ha observado que meloxicam se excreta en la leche de ratas lactantes. Dado que numerosas drogas pasan a la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas en lactantes, dependiendo de la importancia de producto para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento (véase CONTRAINDICACIONES).

Interacciones medicamentosas:

AINEs: la coadministración con otros AINEs o salicilatos, incluyendo ácido acetilsalicílico, aumenta significativamente el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales.

Anticoagulantes orales (como warfarina, acenocumarol), ticlopidina, heparina (administración sistémica), trombolíticos: la administración concomitante puede aumentar el riesgo de sangrado.

Durante el tratamiento concomitante con anticoagulantes cumarínicos (como warfarina, acenocumarol) puede observarse un incremento del RIN. En consecuencia, se recomienda un cuidadoso monitoreo al inicio o al finalizar el tratamiento con glucosamina.

IECA, ARA-II, betabloqueantes (como propanolol): meloxicam, como otros AINEs, puede disminuir el efecto antihipertensivo de estos medicamentos, por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. En pacientes de edad avanzada con bajo volumen, incluidos los que reciben tratamiento con diuréticos o con insuficiencia renal, la coadministración de un AINE con un IECA o un ARA-II puede resultar en un deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son generalmente reversibles.

Diuréticos: debe verificarse que los pacientes estén adecuadamente hidratados. En algunos pacientes meloxicam puede disminuir el efecto natriurético de los diuréticos de asa (como furosemida) y de las tiazidas (como hidroclorotiazida), atribuible a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento concomitante se debe monitorear a los pacientes en busca de signos de deterioro de la función renal.

Litio: al igual que otros AINEs, meloxicam puede aumentan los niveles plasmáticos de litio y disminuir su clearance renal. Se aconseja por ello controlar los niveles de litio al comenzar, modificar o suspender la administración del producto.

Metotrexato: al igual que otros AINEs, meloxicam puede aumentar la toxicidad hemática del metotrexato. Por lo tanto, la administración concomitante debe realizarse con precaución, monitoreando a los pacientes.

Ciclosporina: la administración concomitante de meloxicam y ciclosporina puede incrementar el efecto nefrotóxico de ciclosporina.

Pemetrexed: la administración concomitante de meloxicam y pemetrexed puede aumentar el riesgo de mielosupresión y toxicidad GI y renal asociadas a pemetrexed. En pacientes que estén siendo tratados con meloxicam, se recomienda interrumpir el tratamiento por lo menos desde 5 días antes del inicio del tratamiento con pemetrexed y hasta un día después de su suspensión. En pacientes con insuficiencia renal

leve que reciban esta coadministración, se recomienda un cuidadoso monitoreo en búsqueda de signos y síntomas de mielosupresión, toxicidad GI y renal. En pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, no se recomienda esta coadministración.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de meloxicam se evaluó en estudios clínicos de fase II/III que incluyeron más de 13.500 pacientes con osteoartritis y más de 2.300 pacientes con artritis reumatoidea y más de 380 pacientes con artritis reumatoidea juvenil.

Las reacciones adversas más frecuentemente (>2%) reportadas asociadas al tratamiento con meloxicam de pacientes con osteoartritis durante 12 semanas, fueron: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, accidentes domésticos, edema, caídas, síndrome gripal, mareos, cefalea, faringitis, infecciones del tracto respiratorio superior, rash.

Las reacciones adversas más frecuentemente (>2%) reportadas asociadas al tratamiento con meloxicam de pacientes con artritis reumatoidea durante 12 semanas, fueron: dolor abdominal, dispepsia, náuseas, síndrome gripal, infecciones del tracto respiratorio superior, artralgia, cefalea, rash.

Las reacciones adversas más frecuentemente (>2%) reportadas asociadas al tratamiento con meloxicam de pacientes con osteoartritis durante 4 a 6 semanas y durante 6 meses, fueron: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, accidentes domésticos, edema, dolor, mareos, cefalea, anemia, artralgia, dolor de espalda, insomnio, tos, infecciones del tracto respiratorio superior, prurito, rash, frecuencia miccional, infección del tracto urinario.

En pacientes con artritis reumatoidea juvenil, el perfil de seguridad de meloxicam fue similar al de los pacientes adultos, aunque las reacciones adversas más comúnmente reportadas tuvieron una frecuencia mayor, en comparación a los pacientes adultos: dolor abdominal, vómitos, diarrea, cefalea, fiebre.

Otras reacciones, reportadas con menor frecuencia (<2%), fueron:

Generales: reacción alérgica, edema facial, fatiga, fiebre, sofocos, malestar, síncope, pérdida o aumento de peso.

Cardiovasculares: angina de pecho, insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio, vasculitis, arritmia, palpitaciones, taquicardia.

Neurológicas: convulsiones, parestesias, temblor, vértigo.

Gastrointestinales: colitis, sequedad bucal, úlcera duodenal, eructos, esofagitis, úlcera gástrica, gastritis, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, úlcera duodenal hemorrágica, úlcera gástrica hemorrágica, perforación intestinal, melena, pancreatitis, úlcera duodenal perforada, úlcera gástrica perforada, estomatitis ulcerativa.

Hematológicas: leucopenia, púrpura, trombocitopenia.

Hepatobiliares: elevación de transaminasas (ALT, AST, GGT), bilirrubinemia, hepatitis.

Metabólicas y nutricionales: deshidratación.

ALEJANDRO SARAFOGLO
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Psiquiatricas: trastornos del sueño, ansiedad, aumento del apetito, confusión, depresión, nerviosismo, somnolencia.

Respiratorias: asma, broncoespasmo, disnea.

Dermatológicas: alopecia, angioedema, erupción bullosa, reacción de fotosensibilidad, prurito, aumento de sudor, urticaria.

Sensoriales: visión anormal, conjuntivitis, alteración de gusto, tinnitus.

Urinarias: albuminuria, aumento de nitrógeno urinario, aumento de creatinina urinaria, hematuria, falla renal.

Reacciones adversas postcomercialización:

Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga: retención urinaria aguda, agranulocitosis, alteración en el humor, reacciones anafilactoides incluyendo shock, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, nefritis intersticial, ictericia, falla hepática, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica e infertilidad femenina.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas de sobredosis aguda con los AINEs reportados incluyen: letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico. Todos son reversibles con el tratamiento de soporte. Puede ocurrir sangrado gastrointestinal. Menos frecuentes: hipertensión, falla renal aguda, depresión respiratoria y coma.

En caso de sobredosificación deberán aplicarse las medidas habituales de evacuación gástrica y de soporte general. La administración de colestiramina puede ser útil para acelerar el clearance de meloxicam. Diuresis forzada, alcalinización de la orina, hemodiálisis o hemoperfusión son de escasa utilidad debido a su elevada unión a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

MIOLOX 7,5 mg: Envase con 10, 15, 20 y 30 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color amarillo.

MIOLOX: Envase con 10, 15, 20 y 30 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color amarillo.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Condiciones de conservación:

Almacenar a temperatura no superior a 30ºC. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 45.989

ALEJANDRO SARAFOFF
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-38947536-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 26 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-48701116-Prospecto MIOLOX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.26 11:57:39 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.26 11:57:41 -03'00'

Proyecto de Información para el Paciente

MIOLOX 7,5 mg / MIOLOX

MELOXICAM 7,5 mg / 15 mg

Comprimidos

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene MIOLOX?

Contiene *meloxicam*, un analgésico y antiinflamatorio perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

¿En qué pacientes está indicado el uso de MIOLOX?

MIOLOX está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas osteoartritis, artritis reumatoidea y artritis reumatoidea juvenil en pacientes que pesan ≥60 kg.

¿En qué casos no debo tomar MIOLOX?

No debe tomarlo si usted:

- es alérgico (hipersensible) a meloxicam o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- presenta úlceras activas en estómago o intestino.
- presenta problemas renales o hepáticos severos.
- tiene antecedentes de asma, broncoespasmo, pólipos nasales, urticaria (erupción en la piel) o haber presentado angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar), luego de haber tomado aspirina u otro AINE.
- requiere una cirugía de bypass coronario.

Está embarazada o amamantando.

No debe ser administrado en menores de 15 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardiovascular (como hipertensión, eventos trombóticos cardiovasculares serios, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca) o presenta factores de riesgo (como diabetes mellitus, presión arterial elevada, colesterol elevado, tabaquismo).
- se haya sometido a una cirugía de bypass coronario.
- padece o tiene antecedentes de esofagitis, gastritis, inflamación de intestino, úlceras o hemorragia en esófago, estómago o intestino.

IF-2019-16322955-APN-DCAMANMT
IF-2019-38942685-APN-DERMANMAT
ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado
Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

- se encuentra bajo tratamiento prolongado con AINEs (como diclofenac, ibuprofeno, naproxeno), corticoides orales (como cortisona, betametasona, prednisolona), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina –ISRS- (como paroxetina, sertralina, fluoxetina), aspirina o anticoagulantes (como warfarina, heparinas, acenocumarol); consume alcohol habitualmente; tiene problemas de coagulación.
- presenta síntomas sugerentes de enfermedad hepática (como rash, dolor abdominal, diarrea u orina oscura, náuseas, fatiga, letargo, prurito (picazón), coloración amarilla de piel y mucosas, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen).
- presenta reacciones de hipersensibilidad en la piel, tales como dermatitis exfoliativa (descamación generalizada de la piel), eritema multiforme (erupción severa y generalizada de la piel), ampollas o lesiones exfoliativas generalizadas en la piel.
- presenta signos o síntomas de anafilaxia (como prurito generalizado, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, tos, congestión nasal, dificultad para deglutir, angioedema, pérdida del conocimiento).
- padece asma y es sensible a la aspirina.
- presenta problemas renales, hidratación insuficiente, pérdida excesiva de líquidos.
- se encuentra bajo tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (como enalapril, lisinopril, ramipril), antagonistas del receptor de angiotensina II (como losartán, valsartán, telmisartán), betabloqueantes (como propranolol, atenolol, carvedilol), diuréticos (como furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona). El uso concomitante de estos medicamentos y meloxicam puede provocar alteraciones en su función renal.
- presenta edema (hinchazón).
- presenta signos o síntomas de anemia (como cansancio generalizado, sensación de falta de aliento, palidez en la piel).
- presenta niveles de potasio sanguíneo aumentados.
- presenta dificultades para concebir un embarazo o se encuentra realizando estudios de infertilidad.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial debe informarle si está bajo tratamiento con: otros AINEs o salicilatos (como ibuprofeno, naproxeno, aspirina),anticoagulantes (como warfarina, heparinas, acenocumarol, clopidogrel, prasugrel, cilostazol),ticlopidina,litio,metotrexato, diuréticos del grupo ARA-II (como losartán, valsartán) o β-bloqueantes (como propanolol), diuréticos de asa o tiazídicos (como furosemida, hidroclorotiazida), diuréticos inhibidores de la ECA (como enalapril, lisinopril, ramipril), ciclosporina, pemetrexed, corticoides

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

orales (como cortisona, betametasona, prednisolona), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina - ISRS - (como paroxetina, sertralina, fluoxetina).

¿Qué dosis debo tomar de MIOLOX y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Como dosis orientativa se recomienda una dosis inicial de 7,5 mg de meloxicam, una vez al día. Es posible que su médico eleve la dosis a 15 mg de meloxicam, una vez al día.

La dosis máxima recomendada es de 15 mg/día.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de MIOLOX?

Si usted padece insuficiencia renal leve a moderada, no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia renal severa, no se recomienda el uso de MIOLOX. Si usted requiere diálisis, la dosis máxima recomendada de meloxicam es de 7,5 mg/día.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de MIOLOX?

Si usted padece insuficiencia hepática leve a moderada, no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia hepática severa, no se recomienda el uso de MIOLOX.

¿Cómo debo tomar MIOLOX?

Los comprimidos de MIOLOX deben ingerirse con agua u otro líquido, antes, durante o después de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de MIOLOX?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento de MIOLOX, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de MIOLOX?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de MIOLOX mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de MIOLOX, consulte inmediatamente a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE 4962-2247/6666).

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con MIOLOX?

Como todos los medicamentos, MIOLOX puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes con osteoartritis tratados con meloxicam, fueron: dolor abdominal, diarrea, dispepsia (trastornos en la digestión, cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia), flatulencia, constipación, náuseas, vómitos, accidentes domésticos, edema (hinchazón), caídas, síndrome gripal, mareos, dolor de cabeza, faringitis, infecciones del tracto respiratorio superior, rash (erupción de la piel), anemia, artralgia (dolor en

las articulaciones), dolor de espalda, dolor, insomnio, tos, prurito (picazón que se siente en una parte o en todo del cuerpo), frecuencia miccional, infección del tracto urinario.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes con artritis reumatoidea tratados con meloxicam, fueron: dolor abdominal, dispepsia (trastornos en la digestión, cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia), náuseas, síndrome gripal, infecciones del tracto respiratorio superior, artralgia (dolor en las articulaciones), dolor de cabeza, rash (erupción de la piel).

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes con artritis reumatoidea juvenil, fueron: dolor abdominal, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, fiebre. Estas se observaron con una frecuencia mayor en comparación a los pacientes adultos.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar MIOLOX?

Debe conservarse a una temperatura no superior a los 30ºC, preferentemente en su envase original y protegido de la luz y de la humedad.

No utilice MIOLOX después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido de MIOLOX 7,5 mg contiene: meloxicam 7,5 mg

Excipientes: citrato de sodio anhidro, lactosa, celulosa microcristalina, Aerosil 200, povidona, estearato de magnesio, talco, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido de MIOLOX contiene: meloxicam 15,0 mg

Excipientes: Cellactose 80, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, citrato de sodio dihidrato, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase

MIOLOX 7,5 mg: Envase con 10, 15, 20 y 30 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color amarillo.

MIOLOX: Envase con 10, 15, 20 y 30 comprimidos.

Comprimidos redondos, ranurados, de color amarillo.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de MIOLOX en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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.

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Certificado Nro. 45.989

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLO

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-38942685-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 26 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-48701116-Inf pac MIOLOX.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.26 11:49:22 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.26 11:49:23 -03'00'