



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-50228685-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-50228685-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SOLOCALM - PLUS / DEXAMETASONA (COMO 21 FOSFATO) - PIROXICAM - PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) - CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) - CARISOPRODOL Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE IM / DEXAMETASONA (COMO 21 FOSFATO) 2 mg - PIROXICAM 20 mg - PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) 250 mg - CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) 10 mg; y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CARISOPRODOL 250 mg - DEXAMETASONA (COMO 21 FOSFATO) 1 mg - PIROXICAM 10 mg - PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) 150 mg - CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) 2,5 mg; aprobada por Certificado N° 42.602.

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.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del 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 LABORATORIOS BERNABO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SOLOCALM - PLUS / DEXAMETASONA (COMO 21 FOSFATO) - PIROXICAM - PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) - CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) - CARISOPRODOL Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE IM / DEXAMETASONA (COMO 21 FOSFATO) 2 mg - PIROXICAM 20 mg - PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) 250 mg - CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) 10 mg; y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CARISOPRODOL 250 mg - DEXAMETASONA (COMO 21 FOSFATO) 1 mg - PIROXICAM 10 mg - PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) 150 mg - CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) 2,5 mg; los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos IF-2023-57641875-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-57641664-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.602, 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 prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-50228685-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Prospecto Interno

SOLOCALM - PLUS
DEXAMETASONA
PIROXICAM
VITAMINA B6 - B12
Inyectable IM
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

SOLOCALM - PLUS Inyectable IM

Cada frasco ampolla contiene:

Piroxicam	20 mg
Trihidroximetil amino metano	240 mg

Cada ampolla contiene:

Dexametasona (como 21-Fosfato)	2 mg
Vitamina B6	250 mg
Vitamina B12	10 mg
Povidona	600 mg
Trihidroximetil amino metano	25 mg
Metilparabeno	6 mg
Propilparabeno	670 mcg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH	4 - 4,4
Agua destilada apirógena c.s.p.	5 ml

Acción terapéutica:

SOLOCALM-PLUS posee acción analgésica y antiinflamatoria.

Indicaciones:

Tratamiento sintomático y de corta duración cuando el paciente no responde a la monoterapia de los procesos inflamatorios agudos musculoesqueléticos con componente neurítico; contracturas musculares. Lumbociatalgia.

Acción Farmacológica:

El piroxicam es un antiinflamatorio no esteroide (AINE), que actúa bloqueando la biosíntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

La Dexametasona difunde a través de las membranas celulares formando complejos que penetran en el núcleo celular, se unen al ADN y estimulan la transcripción del ARN_m. Como antiinflamatorio esteroideo inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluyendo macrófagos y leucocitos en la zona de inflamación. Inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas y la síntesis o liberación de algunos mediadores químicos de la inflamación.

La vitamina B6 (Piridoxina) actúa como coenzima en varios procesos metabólicos y se convierte en los eritrocitos en fosfato de piridoxal. También actúa en la conversión del triptofano a ácido nicotínico o a serotonina con efecto de suplemento nutricional en estados carenciales o de aumento de sus necesidades.

La vitamina B12 actúa como coenzima en el metabolismo de proteínas, grasas e hidratos de carbono. Es necesaria para la síntesis de nucleoproteínas y mielina, para la hematopoyesis por su efecto sobre el metabolismo de la metionina, ácido malónico y ácido fólico. Al favorecer la síntesis de mielina actúa como antineurítico.

Farmacocinética:

El piroxicam posee una buena absorción luego de administrarse por vía oral, con un pico de actividad a las 3 a 5 hs y una vida media de 30 a 86 hs; esta prolongada vida media le permite mantener concentraciones plasmáticas estables a lo largo del día y niveles plasmáticos durante 7 a 12 días. Estudios comparativos han demostrado que la forma inyectable y oral son bioequivalentes. La unión a proteínas plasmáticas es del 99%.

Se biotransforma en hígado, excretándose por orina (5% sin metabolizar) y por heces.

Piroxicam pasa a la leche materna.

La dexametasona se absorbe rápidamente por vía oral y por completo por vía I.M. Se metaboliza en el hígado. Se elimina por riñón como metabolitos inactivos.

La vida media es de 3 a 4,5 horas. La unión a proteínas es del 84%. La dexametasona atraviesa la barrera hematoencefálica, al igual que la placentaria.

Las vitaminas se absorben rápidamente por el tracto gastrointestinal excepto en los síndromes de malabsorción.

La piridoxina se absorbe principalmente en yeyuno y no se une a proteínas. El fosfato de piridoxal se une a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado. Su vida media es de 5 a 20 días y se excreta por vía renal.

La vitamina B12 se absorbe en la mitad inferior del íleon. Requiere para su absorción del factor intrínseco (F1) con el cual forma un complejo en el estómago (B12-F1) que luego se absorbe en íleon. Su unión a proteínas plasmáticas es muy alto, se metaboliza en el hígado y se elimina por orina, bilis y heces.

Posología - Modo de administración:

1 –2 ampollas por día, de acuerdo a la intensidad del dolor y según criterio médico, vía intramuscular profunda.

Mezclar el contenido del frasco ampolla y de la ampolla en el momento de administrar. No inyectar por vía intravenosa.

Dosis máxima:

2 frascos ampolla más 2 ampollas por día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a algún componente de la fórmula.

Porfiria intermitente aguda.

Antecedentes de hipersensibilidad al piroxicam

Pacientes con insuficiencia hepática o renal graves, úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con broncoespasmo, pólipos nasales y angioedema precipitado o no por antiinflamatorios no esteroideos.

Embarazo y lactancia.

No administrar en niños menores de 16 años.

Miastenia gravis.

Todo estado infeccioso donde no hay indicación específica.

Vacunas a virus vivos

Determinadas virosis en evolución (hepatitis, herpes, varicela-Zoster).

Estados sicóticos aún no tratados o incontrolables.

Por la presencia de piridoxina su uso debe evaluar riesgo-beneficio en enfermedad de Parkinson.

Advertencias:

Las vitaminas en cantidades superiores se eliminan sin cambios.

Debido a la posible gravedad de las manifestaciones gastrointestinales, especialmente en pacientes sometidos a un tratamiento anticoagulante, conviene vigilar particularmente la aparición de una sintomatología digestiva.

En caso de hemorragia gastrointestinal, se debe interrumpir el tratamiento.

En función de la posible gravedad de las manifestaciones cutáneas conviene controlar especialmente la aparición de manifestaciones mucocutáneas (prurito, rash, aftas, conjuntivitis). En estos casos se debe interrumpir el tratamiento.

No se recomienda la prescripción de piroxicam para el tratamiento de afecciones reumatológicas o postraumáticas espontáneamente regresivas y/o levemente invalidantes.

La piridoxina a dosis altas por tiempo prolongado (30 días) puede provocar dependencia a la piridoxina.

La dexametasona aumenta el riesgo de infección durante el tratamiento.

El rápido retiro de una terapia corticoidea puede inducir insuficiencia suprarrenal secundaria. Para evitar este problema dicho retiro debe ser gradual. De todos modos un estado de insuficiencia relativa puede persistir por varios meses, luego de discontinuar la terapia, por lo cual cualquier situación de estrés que ocurra en ese período requiere reinstaurar la corticoideoterapia o aumentar la dosis.

Los corticoides pueden enmascarar algunos signos de infección y nuevas infecciones pueden aparecer durante su uso. Puede haber una resistencia disminuida y una incapacidad para localizar la infección. Más aún los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium, usado para detectar infecciones bacterianas.

En la malaria cerebral, un estudio a doble ciego ha mostrado que el uso de corticoesteroides está asociado a prolongación del coma y aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal y neumonía.

Los corticoesteroides pueden reactivar una amebiasis latente, por lo tanto se recomienda descartar una infección activa o latente antes de iniciar una terapia con corticoides.

El uso prolongado de corticoides puede causar cataratas subcapsulares, glaucoma con posible daño de los nervios ópticos y pueden favorecer el establecimiento de infecciones virales o fúngicas.

Pacientes que reciben drogas que suprimen el sistema inmune pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones que los individuos sanos. Similarmente los corticoesteroides deben usarse con gran cuidado en pacientes con estrongiloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de severa enterocolitis y sepsis por gram negativos potencialmente fatal.

Si los corticoesteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o con prueba cutánea de tuberculina positiva, una estrecha observación es necesaria ya que la enfermedad puede reactivarse. Durante una corticoideoterapia estos pacientes deberían recibir quimioprofilaxis.

Reportes en la literatura sugieren una aparente asociación entre uso de corticoesteroides sistémicos y ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo cual los corticoesteroides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes.

Precauciones:

Piroxicam:

En sujetos con antecedentes de asma relacionada con alergia a la aspirina u otros AINE piroxicam está contraindicado.

El piroxicam será administrado con prudencia en pacientes tratados crónicamente con antiinflamatorios ya que existe el riesgo de toxicidad gastrointestinal que se manifiesta como: sangrado, úlcera o perforación con o sin síntomas previos. Esto ocurre en el 1% de los tratados durante 3-6 meses y en 2 a 4% de pacientes tratados durante 1 año. Son factores de riesgo que

aumentan estos efectos: antecedentes de úlcera péptica, alcoholismo, hábito de fumar.

Al comienzo del tratamiento es necesario el control de la diuresis y de la función renal en los pacientes con: insuficiencia cardíaca, cirrosis, nefróticos crónicos, en las que reciben diuréticos; luego de una intervención quirúrgica mayor que hubiera ocasionado hipovolemia; y particularmente en las personas mayores.

Durante el curso de tratamientos prolongados, se recomienda controlar la fórmula sanguínea, las funciones hepática y renal.

Existe potencial riesgo de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y síndrome nefrótico.

En pacientes con nefropatía previa el piroxicam puede precipitar una descompensación renal e insuficiencia cardíaca o hepática en pacientes predispuestos.

Podría intervenir en la agregación plaquetaria, al inhibir la síntesis de prostaglandinas.

Puede elevar transitoriamente las enzimas hepáticas en un 15% de los casos. En forma excepcional puede existir hepatotoxicidad severa.

Se ha descrito edema periférico por lo que debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial o en enfermedades que predispongan a la retención de líquidos.

Podría desencadenar un cuadro de anemia.

Puede provocar un falso positivo en la prueba de sangre oculta en materia fecal.

Reacciones cutáneas

Se han notificado con una frecuencia muy rara casos de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINEs. Las evidencias epidemiológicas muestran que piroxicam puede asociarse con un riesgo más elevado de reacciones cutáneas graves, en comparación con otros AINEs (no-oxicam). Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Parece que el riesgo que tienen los

pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento; la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse la administración de piroxicam a la primera aparición de una erupción cutánea progresiva con ampollas, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte. Los mejores resultados en el manejo del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico. Si el paciente ha desarrollado el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica por el uso de Feldene, no debe ser utilizado de nuevo en el paciente. Se han notificado casos de exantema fijo medicamentoso (EFM) con piroxicam. No se debe reintroducir piroxicam en pacientes con antecedentes de EFM relacionado con piroxicam. Se puede introducir una posible sensibilidad cruzada con otros oxicámicos.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular pueden tener mayor riesgo en términos de incidencia absoluta debido a que su estado basal es más elevado. No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de piroxicam.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Feldene si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo

cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Dexametasona:

Los corticoesteroides deben ser usados con precaución en pacientes con herpes simplex ocular ya que puede ocurrir perforación corneal.

Hay un efecto corticoideo aumentado en pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.

Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos como ser: euforia, insomnio, cambios del humor o de la personalidad e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides.

Los esteroides deben usarse con cuidado en: colitis ulcerosa inespecífica, cuando haya posibilidad de perforación inminente, absceso, u otra infección piógena, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis, y miastenia gravis.

Dosis altas por períodos prolongados pueden causar hipertensión, retención hidrosalina y pérdida de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos como dexametasona excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario restringir el sodio en la dieta y suplementar potasio.

Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio.

Deberá advertirse a los deportistas sobre el hecho de que esta medicación contiene un principio activo que pueden inducir una reacción positiva en los controles antidoping.

No administrar en embarazadas ni en niños menores de 16 años.

No utilizar este medicamento como sustituto vitamínico en una dieta equilibrada.

Interacciones medicamentosas:

La administración simultánea de SOLOCALM - PLUS con los siguientes productos requiere el control del estado clínico del paciente:

Asociaciones desaconsejables:

Otros AINE, incluso los salicilatos a dosis altas: aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales.

Anticoagulantes orales, heparina por vía parenteral y ticlopidina: aumento del riesgo hemorrágico por inhibición de la función plaquetaria y agresión de la mucosa gastroduodenal. Si no se puede evitar la asociación, se deberá realizar un control de los tiempos de sangría y de protrombina.

Dispositivo intrauterino: posibilidad de disminución de su eficacia.

Litio: aumento de la litemia pudiendo alcanzar valores tóxicos por disminución de la excreción renal de litio. Si fuera necesario, controlar rigurosamente la litemia y adaptar la posología del litio durante la asociación y luego de la suspensión de los AINES.

Metotrexato: aumento de la toxicidad dermatológica, en particular cuando es administrado a dosis altas y medias, 24 horas antes o después del piroxicam, por desplazamiento de la unión de las proteínas plasmáticas y/o disminución del clearance renal.

Los siguientes medicamentos son antagonistas de la piridoxina y pueden provocar anemia o neuritis periférica: cloramfenicol, cicloserina, mercaptopurina, isoniazida o penicilamina. Los estrógenos aumentan las necesidades de piridoxina. No se recomienda usar con levodopa ya que sus efectos antiparkinsonianos se revierten con 5 mg de piridoxina.

Hipoglucemiantes orales: aumentan su efecto con piroxicam; la dexametasona es hiperglucemiante por lo cual se debe controlar las dosis de insulina y la glucemia en pacientes tratados con SOLOCALM - PLUS.

Si bien la dexametasona no tiene mucho efecto mineralocorticoide, el riesgo de hipopotasemia existe y debe ser tenido en cuenta especialmente en las siguientes situaciones.

- Cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea.

- Cuando el paciente recibe concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por hipopotasemia como digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares.
- Cuando existe riesgo de torsión de punta, por ejemplo en pacientes con QT prolongado, administración concomitante de otras medicaciones productoras de torsión de punta (cisapride, astemizol, terfenadina, amiodarona, quinidina, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sparfloxacin, sultoprida, vincamina, bretilio, disopiramida, sotatol, etc.).

En presencia de hipoprotrombinemia debe tenerse cuidado si se asocian aspirina y corticoides, por el riesgo aumentado de sangrado.

Los corticoides pueden aumentar el metabolismo de la aspirina y disminuir su concentración, es decir que se debería aumentar la dosis e inversamente se debería disminuir la dosis al suspender los corticoides.

Fenitoína, fenobarbital, efedrina, carbamazepina, rifabutina, primidona y rifampicina, pueden aumentar el clearance metabólico de los corticoesteroides disminuyendo los niveles sanguíneos y actividad fisiológica, requiriendo ajuste de dosis.

El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes recibiendo corticoesteroides y anticoagulantes orales concomitantemente debido a la posible alteración de la respuesta a los anticoagulantes.

Interacción con hipoglucemiantes/insulina: los corticoides requieren ajuste de la dosis del tratamiento antidiabético.

Por retención hidrosalina puede disminuir el efecto de antihipertensivos.

Pueden disminuir la acción del interferón alfa.

Los antiácidos disminuyen la absorción de corticoides y este hecho puede hacer necesario un ajuste de dosis, especialmente en los pacientes que reciben dosis bajas.

Probenecid: La asociación con piroxicam puede aumentar la toxicidad de ambas drogas.

Las fórmulas con potasio de liberación prolongada reducen la absorción de Vitamina B12 como también la colestiramina, colchicina, neomicina y amino salicilatos. El ácido ascórbico puede inactivar la Vitamina B12.

La dexametasona aumenta el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal cuando se asocia a antiinflamatorios no esteroideos.

Durante el uso de dexametasona no se aconseja la administración de vacunas a virus vivos.

Asociación que requiere precauciones de empleo:

Diuréticos: Existe riesgo de insuficiencia renal aguda en el enfermo deshidratado por disminución del filtrado glomerular. Hidratar al enfermo y controlar la función renal al iniciar el tratamiento.

Glucósidos digitálicos y dexametasona: aumenta la posibilidad de arritmias cuando se dan concomitantemente.

Asociaciones a tener en cuenta:

Antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos): reducción del efecto hipotensor por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de ninguno de los componentes de SOLOCALM - PLUS.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

El uso seguro de este medicamento durante el embarazo no ha sido establecido, por lo tanto su administración requiere que los beneficios en la madre superen los riesgos potenciales para el feto. Por el conocido efecto de las drogas que inhiben la síntesis y liberación de prostaglandinas (aumentan la incidencia de cierre precoz del conducto arterioso persistente) no se recomienda su uso. Los niños nacidos de madres que han recibido corticoesteroides en el embarazo deben ser cuidadosamente observados en búsqueda de signos de hipoadrenalismo.

Piroxicam

Embarazo Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de

malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado un aumento de abortos antes y después de la implantación. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, piroxicam no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza piroxicam una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINE pueden producir disfunción renal fetal, que puede resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos graves. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son generalmente reversibles. Se debe monitorizar estrechamente el volumen del líquido amniótico en las mujeres embarazadas tratadas con piroxicam.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: - Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar). - Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis. - Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas. - Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Consecuentemente, piroxicam debe evitarse durante el tercer trimestre de embarazo.

Uso de lactancia:

Los corticoides pueden aparecer en la leche y pueden causar disminución del crecimiento, interferencia con la secreción adrenal endógena u otros efectos adversos. A las madres que toman corticoides debe advertírsele no amamantar.

Pediatría: Se desaconseja su administración en menores de 16 años.

Reacciones adversas:

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, vértigo; con incidencia menor al 1% letargo, ataxia, agitación, irritación, insomnio, depresión, disturbios psíquicos, síncope, convulsiones. Presión intracraneal aumentada con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente luego del tratamiento con corticoides.

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, pesadez epigástrica, constipación, flatulencia, diarrea, úlceras, perforaciones y hemorragias digestivas sobre todo cuando las dosis han sido elevadas y el uso prolongado.

Reacciones alérgicas o idiosincrásicas: rash, prurito; se ha reportado con menor incidencia eosinofilia, eritema multiforme, edema de Quincke, disnea, broncoespasmo, sudoración profusa.

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión postural, rubor facial.

Hematológicas: raramente leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia. Disminución de la agregación plaquetaria y del tiempo de sangría. Excepcionalmente anemia hemolítica, trombocitopenia y púrpura no trombocitopénica, eosinofilia y aplasia medular.

Disturbios de electrolitos y fluidos: retención de sodio, retención de fluidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica, hipertensión.

Musculoesquelético: debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, compresión (fractura) vertebral, necrosis aséptica de la cabeza humeral y femoral, fracturas patológicas de huesos largos, ruptura tendinosa.

Dermatológicas: cicatrización deteriorada, piel delgada y frágil, petequias y equimosis.

Endócrinas: irregularidades menstruales, desarrollo de estado cushingoide, supresión del crecimiento en pacientes pediátricos, insuficiencia suprarrenal secundaria (especialmente frente a estrés, traumatismo cirugía o enfermedad). Intolerancia a la glucosa, manifestación de diabetes mellitus latente, hirsutismo.

Oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

Otras: Aumento del apetito y del peso. Leve incremento transitorio y generalmente reversible de las enzimas hepáticas. En raros casos elevación de creatinina y urea. Con el uso prolongado de corticoides se han reportado casos de pancreatitis aguda.

Piroxicam

La clasificación de la frecuencia de reacciones adversas sigue las siguientes categorías:

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

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Eosinofilia Leucopenia Trombocitopenia				Anemia aplásica Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico						Anafilaxia Enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia Hiperglucemia	Hipoglucemia			Retención de líquidos
Trastornos psiquiátricos						Depresión Alteraciones del sueño Alucinaciones Insomnio Confusión mental Cambios de humor Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso		Mareos Cefalea Somnolencia Vértigo				Meningitis aséptica Parestesia
Trastornos oculares			Visión borrosa			Irritación ocular Inflamación ocular
Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos				Alteración de la audición
Trastornos cardíacos			Palpitaciones			
Trastornos vasculares						Vasculitis Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						Broncoespasmo Disnea Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Malestar abdominal Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Molestia epigástrica Flatulencia Náuseas Vómitos Indigestión	Estomatitis			Reacción ano - rectal a supositorios que se presenta como dolor local, ardor, prurito y tenesmo y en raros casos con hemorragia rectal Gastritis Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena) Pancreatitis Perforación Ulceración

Trastornos hepatobiliares						Hepatitis mortal Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción en la piel			Síndrome de Stevens -Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell)	Alopecia Angioedema Dermatitis exfoliativa Eritema multiforme Púrpura no -trombocitopénica (Henoch -Schoenlein) Onicolisis Reacciones fotoalérgicas Urticaria Reacciones vesículo ampollosas Exantema fijo medicamentoso
Trastornos renales y urinarios						Síndrome nefrótico Glomerulonefritis Nefritis intersticial Fallo renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Disminución de la fertilidad femenina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema (especialmente en tobillo)				Reacciones adversas locales (sensación de ardor) o lesión tisular (formación de absceso estéril, necrosis de tejido graso) en el punto de inyección Malestar Dolor transitorio en el punto de inyección*

Exploraciones complementarias		Elevaciones reversibles de BUN Elevación de los niveles séricos de transaminasas Aumento de peso	Elevaciones reversibles de la creatinina			Test de anticuerpos antinucleares (ANA) positivo Disminución de peso Disminución de la hemoglobina y del hematocrito sin estar asociados a hemorragia gastrointestinal manifiesta
-------------------------------	--	--	--	--	--	---

* Reacciones adversas observadas con administración intramuscular.

Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea grave de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson

Sobredosificación:

Con dexametasona se han observado raros casos de toxicidad o muerte por sobredosis.

Los síntomas de una sobredosificación aguda por AINE están usualmente limitados a letargia, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico. Puede ocurrir sangrado gastrointestinal. Hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma, pueden ocurrir, pero muy infrecuentemente.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o Lavado gástrico, Carbón activado, Purgante salino (45 a

60 minutos luego del C.A.), Hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 1462 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777”

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

Presentación:

Injectable IM: envases conteniendo 1,3 y 6 frascos ampollas; 1, 3 y 6 ampollas.

Conservar preferentemente a temperatura entre 15 y 25 °C

NO INYECTAR POR VÍA INTRAVENOSA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42602

Director Técnico: Gastón Lionel Landsman, farmacéutico.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

TE: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración del inyectable: Gregorio Aráoz de Lamadrid 1385, CABA.

Liofilización: Palpa 2870/76, CABA.

Fecha última revisión: ...14/03/2023/.../...



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-50228685 PROSP INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:01:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:01:32 -03:00

Prospecto Interno

**SOLOCALM - PLUS
CARISOPRODOL
DEXAMETASONA
PIROXICAM
VITAMINA B6 - B12
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada**

Composición:

SOLOCALM - PLUS Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Carisoprodol	250 mg
Piridoxina clorhidrato (Vitamina B ₆)	150 mg
Piroxicam	10 mg
Cianocobalamina (Vitamina B ₁₂)	2,5 mg
Dexametasona (como 21 fosfato)	1 mg
Croscarmelosa sódica	40 mg
Povidona	40 mg
Almidón glicolato sódico	23 mg
Estearato de magnesio	18 mg
Acido metacrílico metilacrilato	15,46 mg
Talco	4,67 mg
Lauril sulfato de sodio	5,7 mg
Trietilcitrate	2,33 mg
Dióxido de titanio	1,84 mg
Polietilenglicol 6000	700 mcg
Amaranto	62,28 mcg
Almidón de maíz c.s.p.	600 mg

Acción terapéutica:

SOLOCALM-PLUS posee acción analgésica, antiinflamatoria y miorrelajante.
Código ATC: M01BA

Indicaciones:

Tratamiento sintomático y de corta duración cuando el paciente no responde a la monoterapia de los procesos inflamatorios agudos musculoesqueléticos con componente neurítico; contracturas musculares. Lumbociatalgia.

Acción Farmacológica:

El Piroxicam es un antiinflamatorio no esteroide (AINE), que actúa bloqueando la biosíntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

La Dexametasona difunde a través de las membranas celulares formando complejos que penetran en el núcleo celular, se unen al ADN y estimulan la transcripción del ARN_m. Como antiinflamatorio esteroideo inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluyendo macrófagos y leucocitos en la zona de inflamación. Inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas y la síntesis o liberación de algunos mediadores químicos de la inflamación. El Carisoprodol actúa a nivel de SNC disminuyendo los reflejos polisinápticos y bloqueando la actividad interneuronal en la formación reticular descendente y en la médula espinal lo cual produce relajación muscular.

La vitamina B6 (Piridoxina) actúa como coenzima en varios procesos metabólicos y se convierte en los eritrocitos en fosfato de piridoxal. También actúa en la conversión del triptofano a ácido nicotínico o a serotonina con efecto de suplemento nutricional en estados carenciales o de aumento de sus necesidades.

La vitamina B12 actúa como coenzima en el metabolismo de proteínas, grasas e hidratos de carbono. Es necesaria para la síntesis de nucleoproteínas y mielina, para la hematopoyesis por su efecto sobre el metabolismo de la metionina, ácido malónico y ácido fólico. Al favorecer la síntesis de mielina actúa como antineurítico.

Farmacocinética:

El piroxicam posee una buena absorción luego de administrarse por vía oral,

con un pico de actividad a las 3 a 5 hs y una vida media de 30 a 86 hs; esta prolongada vida media le permite mantener concentraciones plasmáticas estables a lo largo del día y niveles plasmáticos durante 7 a 12 días. Estudios comparativos han demostrado que la forma inyectable y oral son bioequivalentes. La unión a proteínas plasmáticas es del 99%.

Sé biotransforma en hígado, excretándose por orina (5% sin metabolizar) y por heces.

Piroxicam pasa a la leche materna.

La dexametasona se absorbe rápidamente por vía oral y por completo por vía i.m. Se metaboliza en el hígado. Se elimina por riñón como metabolitos inactivos.

La vida media es de 3 a 4,5 horas. La unión a proteínas es del 84%. La dexametasona atraviesa la barrera hematoencefálica, al igual que la placentaria.

Carisoprodol se absorbe rápidamente por vía oral y por vía i.m. comenzando su acción en 30 minutos.

Se distribuye fácilmente y se metaboliza en el hígado donde uno de sus principales metabolitos es el meprobamato. Su vida media es de 8 horas y su eliminación es renal. Pasa a la leche materna donde su concentración es hasta 4 veces mayor que la plasmática materna.

Las vitaminas se absorben rápidamente por el tracto gastrointestinal excepto en los síndromes de malabsorción.

La piridoxina se absorbe principalmente en yeyuno y no se une a proteínas. El fosfato de piridoxal se une a las proteínas plasmáticas. Sé metaboliza en el hígado. Su vida media es de 5 a 20 días y se excreta por vía renal.

La vitamina B12 se absorbe en la mitad inferior del íleon. Requiere para su absorción del factor intrínseco (F1) con el cual forma un complejo en el estómago (B12-F1) que luego se absorbe en íleon. Su unión a proteínas plasmáticas es muy alto, se metaboliza en el hígado y se elimina por orina, bilis y heces.

Posología - Modo de administración:

1 comprimido cada 12 horas durante el episodio agudo, luego continuar con un comprimido diario. Administrar preferentemente después de las comidas. La duración del tratamiento se efectuará según criterio médico. En dolores postraumáticos o en espondiloartrosis, se recomienda comenzar con una ampolla IM por día durante 10 días y luego continuar, si es necesario, por vía oral.

Dosis máxima:

2 comprimidos por día.

Contraindicaciones:

Reacciones alérgicas o idiosincrasia al carisoprodol o a algunos de sus metabolitos (meprobamato, mebutano y timabato).

Porfiria intermitente aguda.

Antecedentes de hipersensibilidad al piroxicam

Pacientes con insuficiencia hepática o renal graves, úlcera gastroduodenal activa.

Pacientes con broncoespasmo, pólipos nasales y angioedema precipitado o no por antiinflamatorios no esteroideos.

Embarazo y lactancia.

No administrar en niños menores de 16 años.

Miastenia gravis.

Todo estado infeccioso donde no hay indicación específica.

Vacunas a virus vivos

Determinadas virosis en evolución (hepatitis, herpes, varicela-Zoster).

Estados sicóticos aún no tratados o incontrolables.

Por la presencia de piridoxina su uso debe evaluar riesgo-beneficio en enfermedad de Parkinson.

Advertencias:

Los pacientes deben ser advertidos que el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) Carisoprodol posee propiedades sedativas y por lo tanto puede disminuir habilidades mentales y/o físicas requeridas para llevar a cabo tareas potencialmente riesgosas o que requieren atención y alerta como manejo de vehículos u operación de máquinas.

Existen experiencias descritas en cuanto a que el Carisoprodol puede generar casos de abuso y dependencia, en particular por el uso prolongado del medicamento, por lo que su suspensión abrupta podría desencadenar efectos tales como ansiedad, insomnio, temblores, alucinaciones e incluso convulsiones.

También se han observado efectos adictivos con el uso del IFA Carisoprodol conjuntamente con alcohol, u otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). No se recomienda el uso de estos medicamentos en menores de 16 años.

Este medicamento se encuentra incluido en un Plan de Farmacovigilancia Activa.

Las vitaminas en cantidades superiores se eliminan sin cambios.

Debido a la posible gravedad de las manifestaciones gastrointestinales, especialmente en pacientes sometidos a un tratamiento anticoagulante, conviene vigilar particularmente la aparición de una sintomatología digestiva.

En caso de hemorragia gastrointestinal, se debe interrumpir el tratamiento.

En función de la posible gravedad de las manifestaciones cutáneas conviene controlar especialmente la aparición de manifestaciones mucocutáneas (prurito, rash, aftas, conjuntivitis). En estos casos se debe interrumpir el tratamiento.

No se recomienda la prescripción de piroxicam para el tratamiento de afecciones reumatológicas o postraumáticas espontáneamente regresivas y/o levemente invalidantes.

En muy raras ocasiones la primera dosis de carisoprodol puede producir reacciones idiosincrásicas que aparecen en minutos u horas.

Los síntomas informados incluyen: debilidad extrema, cuadriplejía transitoria, mareos, ataxia, pérdida temporaria de la visión, diplopía, midriasis, disartria,

agitación, euforia, confusión y desorientación. Los síntomas ceden por lo general en el transcurso de algunas horas. Se debe suspender la droga e iniciar terapia sintomática (antihistamínicos, corticoides).

Se aconseja no ingerir alcohol conjuntamente pues potencia los efectos sedativos.

Los sicotrópicos y depresores del SNC pueden presentar efectos aditivos por sinergismo con carisoprodol.

La piridoxina a dosis altas por tiempo prolongado (30 días) puede provocar dependencia a la piridoxina.

La dexametasona aumenta el riesgo de infección durante el tratamiento.

El rápido retiro de una terapia corticoidea puede inducir insuficiencia suprarrenal secundaria. Para evitar este problema dicho retiro debe ser gradual. De todos modos un estado de insuficiencia relativa puede persistir por varios meses, luego de discontinuar la terapia, por lo cual cualquier situación de estrés que ocurra en ese período requiere reinstaurar la corticoideoterapia o aumentar la dosis.

Los corticoides pueden enmascarar algunos signos de infección y nuevas infecciones pueden aparecer durante su uso. Puede haber una resistencia disminuida y una incapacidad para localizar la infección. Más aún los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium, usado para detectar infecciones bacterianas.

En la malaria cerebral, un estudio a doble ciego ha mostrado que el uso de corticoesteroides está asociado a prolongación del coma y aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal y neumonía.

Los corticoesteroides pueden reactivar una amebiasis latente, por lo tanto se recomienda descartar una infección activa o latente antes de iniciar una terapia con corticoides.

El uso prolongado de corticoides puede causar cataratas subcapsulares, glaucoma con posible daño de los nervios ópticos y pueden favorecer el establecimiento de infecciones virales o fúngicas.

Pacientes que reciben drogas que suprimen el sistema inmune pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones que los individuos sanos. Similarmente los corticoesteroides deben usarse con gran cuidado en pacientes con estrongiloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y

migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de severa enterocolitis y sepsis por gram negativos potencialmente fatal.

Si los corticoesteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o con prueba cutánea de tuberculina positiva, una estrecha observación es necesaria ya que la enfermedad puede reactivarse. Durante una corticoideoterapia estos pacientes deberían recibir quimioprofilaxis.

Reportes en la literatura sugieren una aparente asociación entre uso de corticoesteroides sistémicos y ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo cual los corticoesteroides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes.

Precauciones:

Piroxicam:

En sujetos con antecedentes de asma relacionada con alergia a la aspirina u otros AINE piroxicam está contraindicado.

El piroxicam será administrado con prudencia en pacientes tratados crónicamente con antiinflamatorios ya que existe el riesgo de toxicidad gastrointestinal que se manifiesta como: sangrado, úlcera o perforación con o sin síntomas previos. Esto ocurre en el 1% de los tratados durante 3-6 meses y en 2 a 4% de pacientes tratados durante 1 año. Son factores de riesgo que aumentan estos efectos: antecedentes de úlcera péptica, alcoholismo, hábito de fumar.

Al comienzo del tratamiento es necesario el control de la diuresis y de la función renal en los pacientes con: insuficiencia cardíaca, cirrosis, nefróticos crónicos, en las que reciben diuréticos; luego de una intervención quirúrgica mayor que hubiera ocasionado hipovolemia; y particularmente en las personas mayores,

Durante el curso de tratamientos prolongados, se recomienda controlar la fórmula sanguínea, las funciones hepática y renal.

Existe potencial riesgo de nefritis intersticial aguda con hematuria, proteinuria y síndrome nefrótico.

En pacientes con nefropatía previa el piroxicam puede precipitar una descompensación renal e insuficiencia cardíaca o hepática en pacientes predispuestos.

Podría intervenir en la agregación plaquetaria, al inhibir la síntesis de prostaglandinas.

Puede elevar transitoriamente las enzimas hepáticas en un 15% de los casos.

En forma excepcional puede existir hepatotoxicidad severa.

Se ha descrito edema periférico por lo que debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial o en enfermedades que predispongan a la retención de líquidos.

Podría desencadenar un cuadro de anemia.

Puede provocar un falso positivo en la prueba de sangre oculta en materia fecal.

Reacciones cutáneas

Se han notificado con una frecuencia muy rara casos de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINEs. Las evidencias epidemiológicas muestran que piroxicam puede asociarse con un riesgo más elevado de reacciones cutáneas graves, en comparación con otros AINEs (no-oxicam). Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento; la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse la administración de piroxicam a la primera aparición de una erupción cutánea progresiva con ampollas, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte. Los mejores resultados en el manejo del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico. Si el paciente ha desarrollado el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica por el uso de Feldene, no debe ser utilizado de nuevo en el paciente. Se han notificado casos de exantema fijo medicamentoso (EFM) con piroxicam. No se debe reintroducir piroxicam en pacientes con antecedentes de EFM relacionado con

piroxicam. Se puede introducir una posible sensibilidad cruzada con otros oxicámicos.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular pueden tener mayor riesgo en términos de incidencia absoluta debido a que su estado basal es más elevado. No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de piroxicam.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Feldene si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Carisoprodol:

Debido a que se metaboliza en el hígado y se elimina por riñón debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática considerando la disminución de la dosis.

Evitar tomar bebidas alcohólicas y medicamentos como relajantes musculares, hipnóticos, tranquilizantes, antidepresivos o barbitúricos.

Dexametasona:

Los corticoesteroides deben ser usados con precaución en pacientes con herpes simplex ocular ya que puede ocurrir perforación corneal.

Hay un efecto corticoideo aumentado en pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.

Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos como ser: euforia, insomnio, cambios del humor o de la personalidad e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides.

Los esteroides deben usarse con cuidado en: colitis ulcerosa inespecífica, cuando haya posibilidad de perforación inminente, absceso, u otra infección piógena, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis, y miastenia gravis.

Dosis altas por períodos prolongados pueden causar hipertensión, retención hidrosalina y pérdida de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos como dexametasona excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario restringir el sodio en la dieta y suplementar potasio.

Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio.

Deberá advertirse a los deportistas sobre el hecho de que esta medicación contiene un principio activo que pueden inducir una reacción positiva en los controles antidoping.

No administrar en embarazadas ni en niños menores de 16 años.

No utilizar este medicamento como sustituto vitamínico en una dieta equilibrada.

Interacciones medicamentosas:

La administración simultánea de SOLOCALM - PLUS con los siguientes productos requiere el control del estado clínico del paciente:

Asociaciones desaconsejables:

Otros AINE, incluso los salicilatos a dosis altas: aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales.

Anticoagulantes orales, heparina por vía parenteral y ticlopidina: aumento del riesgo hemorrágico por inhibición de la función plaquetaria y agresión de la mucosa gastroduodenal. Si no se puede evitar la asociación, se deberá realizar un control de los tiempos de sangría y de protrombina.

Dispositivo intrauterino: posibilidad de disminución de su eficacia.

Litio: aumento de la litemia pudiendo alcanzar valores tóxicos por disminución de la excreción renal de litio. Si fuera necesario, controlar rigurosamente la litemia y adaptar la posología del litio durante la asociación y luego de la suspensión de los AINE.

Metotrexato: aumento de la toxicidad dermatológica, en particular cuando es administrado a dosis altas y medias, 24 horas antes o después del piroxicam, por desplazamiento de la unión de las proteínas plasmáticas y/o disminución del clearance renal.

Los siguientes medicamentos son antagonistas de la piridoxina y pueden provocar anemia o neuritis periférica: cloramfenicol, cicloserina, mercaptopurina, isoniazida o penicilamina. Los estrógenos aumentan las necesidades de piridoxina. No se recomienda usar con levodopa ya que sus efectos antiparkinsonianos se revierten con 5 mg de piridoxina.

Hipoglucemiantes orales: aumentan su efecto con piroxicam; la dexametasona es hiperglucemiante por lo cual se debe controlar las dosis de insulina y la glucemia en pacientes tratados con SOLOCALM - PLUS.

Si bien la dexametasona no tiene mucho efecto mineralocorticoide, el riesgo de hipopotasemia existe y debe ser tenido en cuenta especialmente en las siguientes situaciones.

- Cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea.
- Cuando el paciente recibe concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por hipopotasemia como digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares.
- Cuando existe riesgo de torsión de punta, por ejemplo en pacientes con QT prolongado, administración concomitante de otras medicaciones productoras de torsión de punta (cisapride, amiodarona, quinidina, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sparfloxacin, sultoprida, vincamina, bretilio, disopiramida, sotatol, etc.).

En presencia de hipoprotrombinemia debe tenerse cuidado si se asocian aspirina y corticoides, por el riesgo aumentado de sangrado.

Los corticoides pueden aumentar el metabolismo de la aspirina y disminuir su concentración, es decir que se debería aumentar la dosis e inversamente se debería disminuir la dosis al suspender los corticoides.

Fenitoína, fenobarbital, efedrina, carbamazepina, rifabutina, primidona y rifampicina, pueden aumentar el clearance metabólico de los corticoesteroides disminuyendo los niveles sanguíneos y actividad fisiológica, requiriendo ajuste de dosis.

El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes recibiendo corticoesteroides y anticoagulantes orales concomitantemente debido a la posible alteración de la respuesta a los anticoagulantes.

Interacción con hipoglucemiantes/insulina: los corticoides requieren ajuste de la dosis del tratamiento antidiabético.

Por retención hidrosalina puede disminuir el efecto de antihipertensivos.

Pueden disminuir la acción del interferón alfa.

Los antiácidos disminuyen la absorción de corticoides y este hecho puede hacer necesario un ajuste de dosis, especialmente en los pacientes que reciben dosis bajas.

Probenecid: La asociación con piroxicam puede aumentar la toxicidad de ambas drogas.

Las fórmulas con potasio de liberación prolongada reducen la absorción de Vitamina B12 como también la colestiramina, colchicina, neomicina y amino salicilatos. El ácido ascórbico puede inactivar la Vitamina B12.

La dexametasona aumenta el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal cuando se asocia a antiinflamatorios no esteroideos.

Durante el uso de dexametasona no se aconseja la administración de vacunas a virus vivos.

Carisoprodol puede provocar casos de sensibilidad cruzada con meprobamato (dermatitis aguda).

Los fármacos depresores del SNC se potencian con el uso concomitante con carisoprodol: alprazolam, biperideno, carbetapentano, clorprotixeno, flurazepam, inhibidores de la MAO, oxicodona, procabazina, tietilperazina, tiopental, triflupromazina.

El uso con clindomicina aumenta el bloqueo neuromuscular y puede afectar la función respiratoria.

Asociación que requiere precauciones de empleo:

Diuréticos: Existe riesgo de insuficiencia renal aguda en el enfermo deshidratado por disminución del filtrado glomerular. Hidratar al enfermo y controlar la función renal al iniciar el tratamiento.

Glucósidos digitálicos y dexametasona: aumenta la posibilidad de arritmias cuando se dan concomitantemente.

Asociaciones a tener en cuenta:

Antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión, diuréticos): reducción del efecto hipotensor por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de ninguno de los componentes de SOLOCALM - PLUS.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

El uso seguro de este medicamento durante el embarazo no ha sido establecido, por lo tanto su administración requiere que los beneficios en la madre superen los riesgos potenciales para el feto. Por el conocido efecto de las drogas que inhiben la síntesis y liberación de prostaglandinas (aumentan la incidencia de cierre precoz del conducto arterioso persistente) no se recomienda su uso. Los niños nacidos de madres que han recibido corticoesteroides en el embarazo deben ser cuidadosamente observados en búsqueda de signos de hipoadrenalismo.

Piroxicam

Embarazo Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo

absoluto de malformaciones cardiacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado un aumento de abortos antes y después de la implantación. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, piroxicam no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza piroxicam una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los AINE pueden producir disfunción renal fetal, que puede resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos graves. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son generalmente reversibles. Se debe monitorizar estrechamente el volumen del líquido amniótico en las mujeres embarazadas tratadas con piroxicam.

Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: - Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar). - Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis. - Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas. - Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Consecuentemente, piroxicam debe evitarse durante el tercer trimestre de embarazo.

Uso de lactancia:

Los corticoides pueden aparecer en la leche y pueden causar disminución del crecimiento, interferencia con la secreción adrenal endógena u otros efectos adversos. A las madres que toman corticoides debe advertírsele no amamantar.

El carisoprodol pasa en cantidades sustanciales a la leche materna, por lo tanto no debe administrarse durante la lactancia.

Pediatría:

Se desaconseja su administración en menores de 16 años.

Ancianos (mayores de 65 años):

Debe administrarse sólo si es necesario. Se recomienda la mitad de la dosis (1 comprimido por día).

Reacciones adversas:

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, vértigo; con incidencia menor al 1% letargo, ataxia, agitación, irritación, insomnio, depresión, disturbios psíquicos, síncope, convulsiones. Presión intracraneal aumentada con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente luego del tratamiento con corticoides.

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, pesadez epigástrica, constipación, flatulencia, diarrea, úlceras, perforaciones y hemorragias digestivas sobre todo cuando las dosis han sido elevadas y el uso prolongado.

Reacciones alérgicas o idiosincrásicas: rash, prurito; se ha reportado con menor incidencia eosinofilia, eritema multiforme, edema de Quincke, disnea, broncoespasmo, sudoración profusa.

Han sido reportadas con carisoprodol reacciones cruzadas con meprobamato.

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión postural, rubor facial.

Hematológicas: raramente leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia. Disminución de la agregación plaquetaria y del tiempo de sangría. Excepcionalmente anemia hemolítica, trombocitopenia y púrpura no trombocitopénica, eosinofilia y aplasia medular.

Disturbios de electrolitos y fluidos: retención de sodio, retención de fluidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica, hipertensión.

Musculoesquelético: debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, compresión (fractura) vertebral, necrosis aséptica de la cabeza humeral y femoral, fracturas patológicas de huesos largos, ruptura tendinosa.

Dermatológicas: cicatrización deteriorada, piel delgada y frágil, petequias y equimosis.

Endócrinas: irregularidades menstruales, desarrollo de estado cushingoide, supresión del crecimiento en pacientes pediátricos, insuficiencia suprarrenal

secundaria (especialmente frente a estrés, traumatismo cirugía o enfermedad).
Intolerancia a la glucosa, manifestación de diabetes mellitus latente, hirsutismo.

Oftálmicas: catarata subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

Otras: Aumento del apetito y del peso. Leve incremento transitorio y generalmente reversible de las enzimas hepáticas. En raros casos elevación de creatinina y urea. Con el uso prolongado de corticoides se han reportado casos de pancreatitis aguda.

Piroxicam

La clasificación de la frecuencia de reacciones adversas sigue las siguientes categorías:

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

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Eosinofilia Leucopenia Trombocitopenia				Anemia aplásica Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico						Anafilaxia Enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia Hiperglucemia	Hipoglucemia			Retención de líquidos
Trastornos psiquiátricos						Depresión Alteraciones del sueño Alucinaciones Insomnio Confusión mental Cambios de humor Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso		Mareos Cefalea Somnolencia Vértigo				Meningitis aséptica Parestesia
Trastornos			Visión			Irritación ocular

oculares			borrosa			Inflamación ocular
Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos				Alteración de la audición
Trastornos cardíacos			Palpitaciones			
Trastornos vasculares						Vasculitis Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						Broncoespasmo Disnea Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Malestar abdominal Dolor abdominal Estreñimiento Diarrea Molestia epigástrica Flatulencia Náuseas Vómitos Indigestión	Estomatitis			Reacción ano - rectal a supositorios que se presenta como dolor local, ardor, prurito y tenesmo y en raros casos con hemorragia rectal Gastritis Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena) Pancreatitis Perforación Ulceración

Trastornos						Hepatitis mortal
------------	--	--	--	--	--	------------------

hepatobiliares						Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción en la piel			Síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell)	Alopecia Angioedema Dermatitis exfoliativa Eritema multiforme Púrpura no -trombocitopénica (Henoch -Schoenlein) Onicosis Reacciones fotoalérgicas Urticaria Reacciones vesículo ampollosas Exantema fijo medicamentoso
Trastornos renales y urinarios						Síndrome nefrótico Glomerulonefritis Nefritis intersticial Fallo renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Disminución de la fertilidad femenina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema (especialmente en tobillo)				Reacciones adversas locales (sensación de ardor) o lesión tisular (formación de absceso estéril, necrosis de tejido graso) en el punto de inyección Malestar Dolor transitorio en el punto de inyección*

Exploraciones complementarias		Elevaciones reversibles de BUN Elevación de los niveles séricos de transaminasas Aumento de peso	Elevaciones reversibles de la creatinina			Test de anticuerpos antinucleares (ANA) positivo Disminución de peso Disminución de la hemoglobina y del hematocrito sin estar asociados a hemorragia gastrointestinal manifiesta
-------------------------------	--	--	--	--	--	---

* Reacciones adversas observadas con administración intramuscular.

Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea grave de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson

Sobredosificación:

La sobredosis de Carisoprodol produce estupor, coma, shock, depresión respiratoria y rara vez, muerte.

Con dexametasona se han observado raros casos de toxicidad o muerte por sobredosis.

Los síntomas de una sobredosificación aguda por AINE están usualmente limitados a letargia, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico. Puede ocurrir sangrado gastrointestinal. Hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma, pueden ocurrir, pero muy infrecuentemente.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o Lavado gástrico, Carbón activado, Purgante salino (45 a

60 minutos luego del C.A.), Hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777”

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Conservar preferentemente a temperatura entre 15 y 25 °C

Este fármaco se encuentra bajo un Plan de Farmacovigilancia Activa.

Ante cualquier duda comunicarse con Laboratorios Bernabó, 4501-

3278/79 Int.279 y/o con el Dto. de Farmacovigilancia ANMAT

snfvg@anmat.gov.ar o al

teléfono: 4340-0866.

Presentación:

Comprimidos Recubiertos: envases con 10, 20 y 50 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42602

Director Técnico: Gastón Lionel Landsman, farmacéutico.

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

TE: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha última revisión: ...14/03/2023/.../...

**CARPANI Luis
Matias**

Firmado digitalmente por
CARPANI Luis Matias
Fecha: 2023.05.04 09:43:28
-03'00'

**LANDSMAN
Gastón Lionel**

Firmado digitalmente por
LANDSMAN Gastón Lionel
Fecha: 2023.05.04 09:46:06
-03'00'



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-50228685 PROSP Comp Rec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:01:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:01:12 -03:00