



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N° -11179

BUENOS AIRES, 11 OCT 2016

VISTO, el Expediente n° 1-47-11815-15-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada FLEXIDOL / MELOXICAM, autorizada por Certificado n° 45.830.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

MES 1



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

DISPOSICIÓN N° = 11179

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. la nueva forma farmacéutica de CAPSULAS BLANDAS, en la concentración de MELOXICAN 15 mg, para la especialidad medicinal que se denominará FLEXIDOL, con la siguiente composición de excipientes: POLIETILENGLICOL 400 246,000 mg, HIDROXIDO DE POTASIO 2,580 mg, POVIDONA 7,000 mg, AGUA PURIFICADA 9,420 mg, GELATINA 106,315 mg, ANHIDRISORB 85/70 51,878 mg, AMARILLO QUINOLEINA (CI: 47005) 0,123 mg, a expendirse en BLISTER ALU/PVC ACLAR, en envases que contienen 10, 20 Y 30 CAPSULAS BLANDAS, efectuándose la elaboración en el establecimiento CATALENT ARGENTINA SAIC.: Av. Márquez 691, localidad Villa Loma Hermosa, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (elaboración de cápsulas blandas) y MONTE VERDE S.A.: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocitos, Provincia de SAN JUAN (etapas de acondicionamiento primario y secundario), con la condición de expendio

MES A



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

DISPOSICIÓN N° **11179**

de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA MENOR A 30°.

ARTICULO 2° - Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 1235, 1258, y 1281, se desglosa fs. 1235; proyecto de prospectos de fs. 1213 a 1224, 1236 a 1247 y 1259 a 1270, se desglosa de fs. 1213 a 1224; e Información para el paciente de fs. 1225 a 1234, 1248 a 1257 y 1271 a 1280, se desglosa de fs. 1225 a 1234.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 45.830 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4° - Inscríbase al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

[Handwritten signature]

[Handwritten initials]



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

DISPOSICIÓN N° = **11179**

ARTICULO 6º.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-11815-15-6

DISPOSICIÓN N°

ES.-

= **11179**

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE RÓTULO

FLEXIDOL CB
MELOXICAM 15 mg
Cápsulas blandas

11 OCT 2016
-11179

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envase conteniendo 10 cápsulas blandas.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula blanda, contiene:

Meloxicam	15,000 mg
Polietilenglicol 400	246,000 mg
Hidróxido de potasio	2,580 mg
Povidona	7,000 mg
Agua purificada	9,420 mg
Gelatina	106,315 mg
Anhidrisorb 85/70	51,878 mg
Amarillo quinoleína (CI: 47005)	0,123 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 25°C

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 45.830

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Avenida Márquez N° 691, Localidad Villa Loma Hermosa, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. (CATALENT ARGENTINA S.A.I.C.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 20 y 30 cápsulas blandas.


MONTE VERDE S.A.
SO. M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



PROYECTO DE PROSPECTO

FLEXIDOL CB
MELOXICAM 15 mg
Cápsulas blandas

41179

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula blanda, contiene:

Meloxicam	15,000 mg
Polietilenglicol 400	246,000 mg
Hidróxido de potasio	2,580 mg
Povidona	7,000 mg
Agua purificada	9,420 mg
Gelatina	106,315 mg
Anhidrisorb 85/70	51,878 mg
Amarillo quinoleína (CI: 47005)	0,123 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio, analgésico y antirreumático.

CÓDIGO ATC: M01AC06

FARMACOLOGÍA

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Meloxicam se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, tal y como refleja una elevada biodisponibilidad absoluta del 89 % después de la administración oral. Después de la administración de una única dosis de meloxicam, la media de concentraciones plasmáticas máximas se alcanza dentro de las 5-6 horas.

Con múltiples dosis, la condición de estado estacionario se alcanzó en el término de 3 a 5 días. Una dosis diaria da lugar a concentraciones plasmáticas con relativamente picos pequeños que fluctúan en el rango entre 0,8 – 2,0 microgramos/ml para dosis de 15 mg, respectivamente (C_{min} y C_{max} en estado estacionario, respectivamente). Las concentraciones plasmáticas máximas de meloxicam en estado estacionario, se alcanzan dentro de las 5 a 6 horas. Tratamientos continuados durante períodos de más de un año dan como resultado concentraciones similares a las observadas una vez alcanzado, por primera vez, el estado estacionario. La absorción de meloxicam,

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

después de la administración oral, no se altera con la ingestión concomitante de alimento.

Distribución

Meloxicam se fija fuertemente a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina (90%). Meloxicam penetra en el líquido sinovial alcanzando concentraciones aproximadamente la mitad de las del plasma. El volumen de distribución es bajo, 11 l de media. La variación interindividual es del orden del 30-40%.

Biotransformación

Meloxicam experimenta una extensiva biotransformación hepática. Se identificaron cuatro metabolitos distintos del meloxicam en la orina, todos farmacodinámicamente inactivos. El metabolito principal, el 5'-carboximeloxicam (60% de la dosis), se forma por oxidación de un metabolito intermedio, el 5'-hidroximetilmeloxicam, el cual también se excreta en menor grado (9% de la dosis). Estudios in vitro sugieren que el CYP2C9 juega un papel importante en esta vía metabólica, con menor contribución de la isoenzima CYP3A4. La actividad de la peroxidasa del paciente es probablemente la responsable de la formación de los otros dos metabolitos, de los cuales se registra un 16% y un 4% de la dosis administrada respectivamente.

Eliminación

El meloxicam se excreta predominantemente en forma de sus metabolitos en igual grado en la orina y en las heces. Menos del 5% de la dosis diaria se elimina en forma inalterada en las heces, mientras que solo trazas de la droga madre es excretada en orina.

La media de la semivida de eliminación es del orden de 20 horas. El aclaramiento plasmático total es de 8 ml/minuto como promedio.

Linealidad/No linealidad.

Meloxicam muestra una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica de 7,5 mg-15 mg después de la administración oral o intramuscular.

INDICACIONES:

- Tratamiento sintomático de corta duración de las exacerbaciones de osteoartritis.
- Tratamiento sintomático a largo plazo de artritis reumatoide o espondilitis anquilosante.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

- Exacerbaciones de osteartrosis: hasta 15 mg/día.
- Artritis reumatoide y espondilitis anquilosante: hasta 15 mg/día.

En todas las indicaciones, la dosis de 15 mg/día es para pacientes que no responden a 7.5 mg/día (dosis inicial recomendada).

De acuerdo con la respuesta terapéutica, la dosis puede reducirse a 7.5 mg/día.

NO SOBREPASAR LA DOSIS DE 15 mg/día.

La dosis total diaria debe ser administrada en una sola toma, con agua u otro líquido, durante una comida.

Pueden reducirse los efectos adversos usando la menor dosis efectiva durante la menor duración para el control de los síntomas.



MONTE VERDE S.A.
SOLIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

171179



Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de los pacientes de un alivio sintomático y la respuesta a la terapia, especialmente en pacientes con osteoartritis.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes o hipersensibilidad a sustancias de acción similar, como p.ej. otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ácido acetilsalicílico (AAS). Meloxicam no debe administrarse a pacientes que hayan desarrollado manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de AAS u otros AINES;
- Embarazo;
- Lactancia;
- Antecedentes de hemorragia o perforación intestinal relacionada con un tratamiento previo con AINES;
- Úlcera péptica / hemorrágica activa o antecedentes de úlcera péptica recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia demostrados);
- Insuficiencia hepática grave;
- Insuficiencia renal grave no dializada;
- Hemorragia gastrointestinal, antecedentes de hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos;
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Tratamiento del dolor perioperatorio en la cirugía de *bypass* coronario.
- No debe administrarse en menores de 16 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

En caso que el efecto terapéutico sea insuficiente, no se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada ni se debe añadir otro AINES al tratamiento ya que puede aumentar la toxicidad sin estar demostrada la ventaja terapéutica. Debe evitarse el uso concomitante de meloxicam con otros AINES incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Meloxicam tiene un inicio de efecto retardado, y, por tanto, no es apropiado para pacientes que desean un alivio rápido del dolor.

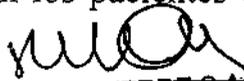
En ausencia de mejora tras varios días, debe reevaluarse el beneficio clínico del tratamiento.

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

Efectos gastrointestinales

Se han descrito casos de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación, que pueden ser mortales, con todos los AINES en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas previos o antecedentes de trastornos gastrointestinales graves.

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


MONTE VERDE S.A.
SO FIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22 539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

pacientes deben iniciar el tratamiento con la menor dosis disponible. Un tratamiento combinado con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) debe considerarse para estos pacientes, así como para los pacientes que requieran de forma concomitante una dosis baja de AAS o de otros medicamentos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular pacientes de edad avanzada, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), sobretodo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlcera o de hemorragia, como la heparina en tratamiento curativo o administrada en geriatría, los corticosteroides orales, los anticoagulantes como la warfarina, otros antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo ácido acétil salicílico administrado a dosis antiinflamatorias (≥ 1 g como dosis única o ≥ 3 g como cantidad máxima diaria), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o los antiagregantes.

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

Los AINES deben ser administrados con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) con el fin de evitar una exacerbación de los síntomas.

Los pacientes con antecedentes o síntomas de enfermedad gastrointestinal deben ser monitorizados con el fin de controlar los trastornos digestivos, especialmente las hemorragias gastrointestinales.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se debe realizar un adecuado control y advertencias apropiadas a pacientes con historial de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva dado que se ha informado de casos de retención de líquidos y edema en terapias asociadas con AINES.

Los AINES, incluyendo al meloxicam, pueden inducir la aparición de hipertensión arterial o el agravamiento de la hipertensión arterial preexistente.

Se recomienda la monitorización clínica de la presión sanguínea en pacientes de riesgo antes de iniciar el tratamiento con meloxicam y, especialmente, durante el inicio.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de determinados AINES incluyendo meloxicam (particularmente a dosis elevadas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño incremento en el riesgo de eventos trombóticos arteriales serios (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) y que pueden ser fatales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica estabilizada, enfermedad arterial periférica, y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con meloxicam tras una cuidadosa consideración. Similar consideración debe realizarse antes de iniciar un tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Reacciones cutáneas graves y reacciones de hipersensibilidad


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. N.º. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Con los AINES, incluyendo los oxicam, pueden producirse reacciones cutáneas graves y reacciones de hipersensibilidad (esto es, reacciones anafilácticas) graves que pueden llegar a ser mortales.

Se han notificado con el uso de meloxicam reacciones cutáneas graves potencialmente fatales como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas y se deben monitorizar cuidadosamente las reacciones cutáneas. El mayor riesgo de aparición de SSJ o NET es en las primeras semanas de tratamiento.

Si aparecen los signos o síntomas de SSJ o NET (p.ej. erupción cutánea progresiva a menudo con la aparición de ampollas o lesiones en las mucosas) el tratamiento con meloxicam debe interrumpirse.

Los mejores resultados en el abordaje del SSJ y NET se obtienen mediante un diagnóstico precoz y la retirada del medicamento sospechoso. La suspensión temprana se ha relacionado con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado SSJ o NET con el uso de meloxicam, el paciente no debe volver a tomar meloxicam en ningún caso.

Parámetros de la función renal y hepática

Como con la mayoría de los AINES, se han notificado aumentos ocasionales en los niveles de transaminasas séricas, aumentos en la bilirrubina sérica u otros parámetros de la función hepática, así como aumento en la creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre y otras alteraciones de laboratorio. En la mayoría de los casos se trata de alteraciones transitorias y leves. Si alguna de las alteraciones es persistente o significativa, se debe interrumpir la administración de meloxicam y realizar las pruebas adecuadas.

Insuficiencia renal funcional

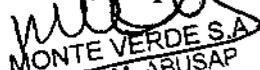
Los AINES, por inhibición de los efectos vasodilatadores de las prostaglandinas renales, pueden inducir a un fallo de la función renal por reducción de la filtración glomerular. Esta reacción adversa es dosis dependiente. Al inicio del tratamiento, o después de incrementar la dosis, se recomienda la monitorización minuciosa de la diuresis y de la función renal en pacientes que presentan los siguientes factores de riesgo:

- Pacientes de edad avanzada
- Tratamientos concomitantes con inhibidores del ECA, antagonistas de la angiotensina-II, y/o diuréticos
- Hipovolemia (de cualquier causa)
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia renal
- Síndrome nefrótico
- Nefropatía lúpica
- Disfunción hepática grave (albúmina sérica < 25 g/l o puntuación Child-Pugh ≥ 10)

En raras ocasiones, los AINES pueden causar nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

Retención de sodio, potasio y agua

Los AINES pueden inducir la retención de sodio, potasio y agua, así como interferir con los efectos natriuréticos de los diuréticos. Además, pueden producir una disminución de los efectos antihipertensivos de los medicamentos antihipertensivos. Consecuentemente, en los pacientes susceptibles, se puede desencadenar o exacerbar


 MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

el edema, insuficiencia cardíaca o hipertensión. Una monitorización clínica es, por tanto, necesaria en los pacientes de riesgo.

Hipercalemia

La hipercalemia puede verse favorecida por la existencia de diabetes o por tratamientos concomitantes que se conoce que incrementan la calemia. La monitorización regular de los valores del potasio se debe realizar en tales casos.

Otras advertencias y precauciones

A menudo las reacciones adversas son peor toleradas por las personas ancianas, delicadas o debilitadas, que deberán ser cuidadosamente vigiladas. Como con otros AINES, es preciso extremar la prudencia en las personas ancianas, cuya función renal, hepática y cardíaca se encuentran a menudo alteradas. Los pacientes ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINES, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que puede ser mortal.

Meloxicam así como otros AINES pueden enmascarar síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

El uso de meloxicam, igual que los otros medicamentos que inhiben la síntesis de ciclooxigenasa / prostaglandinas, puede afectar a la fertilidad y no está recomendado en mujeres que estén intentando quedarse embarazadas. En mujeres que tengan dificultades para concebir, o que se estén sometiendo a un estudio de infertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con meloxicam.

INTERACCIONES:

Interacciones farmacodinámicas

Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluyendo salicilatos (ácido acetilsalicílico \geq 3g/d) e inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2:

La administración simultánea de varios AINES puede incrementar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se recomienda el uso concomitante de meloxicam con otros AINES, incluyendo el ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias (\geq 1g como dosis única o \geq 3 g como diaria total).

Corticoesteroides (por ej. Glucocorticoides):

El uso concomitante con corticoesteroides requiere precaución debido a que incrementan el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Anticoagulantes orales o heparina a dosis terapéuticas:

Se incrementa considerablemente el riesgo de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal. Los AINES pueden aumentar el riesgo de los anticoagulantes, como la warfarina. No se recomienda el uso simultáneo de AINES y anticoagulantes o heparina administrados en geriatría o a dosis terapéuticas.

En el resto de casos que se use heparina, se requiere precaución debido al incremento de riesgo de hemorragia. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del RIN (Rango Internacional Normalizado).

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios:

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


 MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728


 MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal.

Diuréticos, inhibidores del ECA, antagonistas de la angiotensina-II:

El tratamiento con AINES puede reducir los efectos de los diuréticos y de otros medicamentos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal deteriorada (ej. pacientes deshidratados o ancianos con función renal deteriorada) la coadministración de inhibidores del ECA o de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa pueden influir en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo un posible fallo renal agudo, el cual normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debería ser administrada con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben ser hidratados adecuadamente y se debería considerar la monitorización de la función renal después de haber iniciado una terapia combinada, y periódicamente a lo largo del tiempo.

Otros antihipertensivos (β -bloqueantes):

El tratamiento con AINES puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).

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

Los AINES pueden aumentar la nefrotoxicidad de los inhibidores de la calcineurina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se debe determinar la función renal durante el tratamiento asociado. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.

Dispositivos Intrauterinos:

Se ha observado que los AINES disminuyen la eficacia de los dispositivos intrauterinos.

Esta disminución de eficacia ya se había descrito anteriormente, sin embargo necesita nueva confirmación.

Interacciones Farmacocinéticas (efecto del meloxicam sobre farmacocinética de otros medicamentos):

Litio:

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

Metotrexato:

Los AINES pueden reducir la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINES en pacientes sometidos a altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/semana).

También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINES en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquéllos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado, debería monitorizarse el hemograma y la función renal. Deberá tenerse especial precaución en caso de tomar AINES junto con metotrexato dentro de los tres días ya que puede aumentar el nivel plasmático del metotrexato causando un aumento de la toxicidad.

Aunque la farmacocinética del metotrexato no se ve relevantemente afectada por el tratamiento concomitante con meloxicam, deberá considerarse que la toxicidad hematológica del metotrexato puede verse aumentada por el tratamiento con AINES.

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

Colestiramina:

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

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

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo

Los estudios toxicológicos preclínicos no han evidenciado efectos teratogénicos, pero no existe experiencia en mujeres embarazadas. Flexidol CB no debe ser administrado durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de estudios que investiguen la posible aparición de meloxicam en la leche materna, por lo que Flexidol CB no debe ser administrado durante la lactancia.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

Estudios sobre la reproducción por vía oral en ratas han mostrado una disminución de las ovulaciones e inhibición de las implantaciones, así como efectos embriotóxicos (aumento de las resorciones) a niveles de dosis maternotóxicas de 1 mg/Kg y superiores. Estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos no demostró teratogenicidad en dosis orales de hasta 4 mg/kg en ratas y 80 mg/kg en conejos.

Los niveles de dosis afectados excedieron la dosis clínica (7,5-15 mg) en un factor de 10 a 5 veces sobre una dosis basal de mg/kg (individuo de 75 kg). Se han observado efectos fetotóxicos al término de la gestación, que son comunes a todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. No se ha puesto de manifiesto ningún efecto mutágeno, ni in vitro ni in vivo. En la rata y en el ratón no se ha observado ningún riesgo cancerígeno con dosis muy superiores a las utilizadas habitualmente en clínica.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

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


MONTE VERDE S.A.
SOLIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

REACCIONES ADVERSAS:

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de determinados AINES (especialmente a dosis elevadas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño incremento en el riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Se han descrito casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca asociados al tratamiento con AINES.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, en ocasiones mortales, particularmente en los pacientes ancianos. Se han descrito, tras la administración, casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y de enfermedad de Crohn. También se ha descrito, con menor frecuencia, gastritis.

Las frecuencias de reacciones adversas al medicamento dadas a continuación están basadas en los correspondientes acontecimientos adversos notificados en ensayos clínicos de pacientes tratados con meloxicam con una duración del tratamiento de al menos 14 días.

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

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 ($< 1/10.000$); desconocida (no puede ser estimada con los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia.

Raras: Recuento celular sanguíneo anormal (incluyendo diferencias en el recuento de glóbulos blancos), leucopenia, trombocitopenia.

Muy raras: Se han notificado casos de agranulocitosis.

Trastornos en el sistema inmunológico

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

Desconocida: Reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Trastornos psiquiátricos

Raras: Alteraciones del estado de ánimo, insomnio, pesadillas.

Desconocida: Estado de confusión, desorientación.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefaleas.

Poco frecuentes: Mareo, somnolencia.

Trastornos oculares

Raras: Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa, conjuntivitis.

Trastornos auditivos y laberínticos

Poco frecuentes: Vértigos.

Raras: Tinitus.


 MONTE VERDE S.A.
 SO: I.A.M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728


 MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Trastornos cardíacos

Raras: Palpitaciones.

Desconocida: Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca asociada al tratamiento con AINES.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Aumento de la presión arterial, rubor, alteraciones tromboembólicas cardiovasculares, alteraciones tromboembólicas cerebrovasculares.

Desconocida: Alteraciones trombóticas venosas periféricas.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Asma en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a otros AINES.

Desconocida: Eosinofilia pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea, ligera pérdida de sangre gastrointestinal que, en casos muy raros, puede causar anemia.

Poco frecuentes: Hemorragias gastrointestinales ocultas o macroscópicas, estomatitis, gastritis, eructos.

Raras: Úlceras pépticas, esofagitis, colitis.

Muy raras: Perforación gastrointestinal.

Las hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones pueden ser, en ocasiones, graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes ancianos.

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: Alteración de la función hepática (p. ej. elevación de transaminasas o bilirrubina).

Muy raras: Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Angioedema, prurito, erupción cutánea.

Raras: Urticaria; Reacciones cutáneas graves: se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET).

Muy raras: Dermatitis vesicular, eritema multiforme

Desconocida: Reacciones de fotosensibilidad

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Retención de sodio y agua, hipercalcemia, alteración de las pruebas de la función renal (aumento de la creatinina y/o de la urea).

Muy raras: Insuficiencia renal aguda especialmente en pacientes con factores de riesgo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Edema, incluyendo edema de los miembros inferiores.

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

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

MONTE VERDE S.A.
 SOLEDAD M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

101170



Reacciones adversas que todavía no han sido observadas en relación con el medicamento, pero que son generalmente aceptadas como atribuibles a otros compuestos de su clase

Daño renal orgánico que deriva probablemente en un fallo renal agudo: se han descrito casos muy raros de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

Debe administrarse tratamiento sintomático y de soporte a los pacientes tras una sobredosis por AINES. En un estudio clínico se demostró la eliminación acelerada de meloxicam al administrar 4 g de colestiramina por vía oral 3 veces al día. Meloxicam no es dializable.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 25°C

PRESENTACION:

Envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas blandas.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

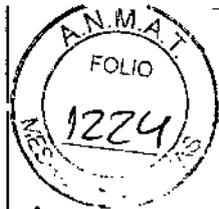
CERTIFICADO NR. 45.830

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.


MONTE VERDE S.A.
SOLEDAD M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

11179



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Avenida Márquez N° 691, Localidad Villa Loma Hermosa, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. (CATALENT ARGENTINA S.A.I.C.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nec. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

49170



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

FLEXIDOL CB MELOXICAM 15 mg Cápsulas blandas

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza FLEXIDOL CB?
- 2- Antes de usar FLEXIDOL CB.
- 3- ¿Cómo utilizar FLEXIDOL CB?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿Qué es y para qué se utiliza FLEXIDOL CB?

FLEXIDOL CB es un antiinflamatorio que pertenece al grupo de los medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El mismo reduce la inflamación y el dolor de los músculos y articulaciones.

FLEXIDOL CB se utiliza para:

- Tratamiento sintomático a corto plazo de las crisis agudas de la osteoartritis (enfermedad degenerativa de las articulaciones).
- Tratamiento sintomático a largo plazo de la artritis reumatoide o de la espondilitis anquilosante (inflamación crónica de las articulaciones que puede derivar en pérdida de la movilidad).

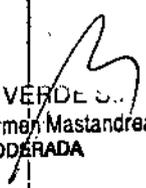
2- Antes de usar FLEXIDOL CB

Este medicamento debe administrarse exclusivamente bajo prescripción médica.

No debe tomar FLEXIDOL CB:

- Si está embarazada o dando de mamar.
- Si es un niño o adolescente menor de 16 años.
- Si es alérgico a meloxicam o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento o a otras sustancias de acción similar (por ejemplo AINES, ácido acetilsalicílico). Meloxicam no debe ser tomado por pacientes que hayan desarrollado síntomas de asma (alteración respiratoria con dificultad para respirar), pólipos nasales (hinchazón producida en la mucosa nasal), hinchazón


MONTE VERDE S.A.
SOLEDAD M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

de los tejidos o urticaria tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINES.

- Si usted padece úlcera gastrointestinal activa (úlceras pépticas: inflamación y úlceras en el estómago e intestino) o hemorragia en el estómago o intestino (con presencia, por ejemplo, de heces de color negro).
- Si usted tiene antecedentes de recurrencias de úlcera gastrointestinal o hemorragia en el estómago o intestino (dos o más episodios distintos de úlcera o sangrado).
- Si usted ha sufrido hemorragia cerebrovascular (sangrado de los vasos sanguíneos del cerebro).
- Si usted tiene cualquier tipo de trastorno hemorrágico.
- Antecedentes de hemorragia en el estómago o intestino o perforación del estómago o intestino, relacionada con un tratamiento previo con un medicamento perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Si usted padece enfermedad del hígado grave.
- Si usted padece una enfermedad de los riñones grave y no está sometido a diálisis.
- Si usted padece insuficiencia cardíaca congestiva grave (cuando su corazón no funciona correctamente).

Tenga especial cuidado:

- Si usted tiene antecedentes de esofagitis (inflamación del esófago), gastritis (inflamación del estómago) y/o úlcera péptica debe advertir al médico con el fin de asegurar la curación de sus problemas digestivos antes de comenzar el tratamiento con FLEXIDOL CB.
- Si usted ha padecido alguna vez determinadas enfermedades relacionadas con el intestino (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), su médico le recetará FLEXIDOL CB con especial cuidado, ya que su estado puede empeorar.
- Meloxicam y otros medicamentos del mismo grupo (AINES) pueden provocar hemorragias del estómago / intestino y úlceras o perforaciones, en ocasiones mortales, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes.
- Si usted ha padecido alguna vez síntomas gastrointestinales (síntomas en el estómago e intestino) o tiene antecedentes de alteraciones gastrointestinales (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn [inflamación crónica y alteraciones recurrentes del intestino]) su médico realizará un seguimiento de sus alteraciones digestivas, especialmente de la hemorragia gastrointestinal (hemorragia del estómago y del intestino que produce deposiciones negras).
- Si usted toma de manera simultánea algún medicamento que pueda aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias como:
 - Corticosteroides orales (medicamentos para el tratamiento de inflamaciones como el reumatismo o alergias).

- Anticoagulantes como la warfarina.
 - Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos (medicamentos para el tratamiento de la depresión).
 - Medicamentos antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (medicamentos que evitan la formación de coágulos sanguíneos).
- Si sufre sangrado en el estómago o intestino (provocando heces de color negro o con sangre, o vómito con sangre), o úlceras durante su tratamiento con FLEXIDOL CB, informe a su médico inmediatamente y deje de tomar este medicamento.
 - Debe evitarse el uso simultáneo de meloxicam y de otros medicamentos pertenecientes al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores de COX-2 (inhibidores de la ciclooxigenasa-2; medicamentos para el tratamiento de inflamaciones).

Tenga en cuenta que:

- **El riesgo de hemorragia en el estómago o intestino, úlcera o perforación es mayor en:**
 - Pacientes en tratamiento con elevadas dosis de AINEs.
 - Pacientes que alguna vez hayan tenido una úlcera, particularmente combinada con hemorragia o perforación
 - Ancianos.

Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. En estos pacientes, el médico debe considerar una terapia combinada con protectores del estómago (medicamentos que ayudan a evitar daños en el estómago). Las mismas precauciones deben seguirse en pacientes en tratamiento simultáneo con pequeñas dosis de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal. Consulte a su médico.

Si usted ha padecido alguna vez reacciones adversas en estómago o intestino, especialmente en pacientes ancianos, debe informar a su médico de cualquier síntoma inusual gastrointestinal (especialmente heces de color negro o con sangre, o vómitos con sangre), particularmente durante el primer mes de tratamiento.

- FLEXIDOL CB puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de sufrir un ataque de corazón ("infarto de miocardio") o un accidente cerebrovascular. Cualquier riesgo se ve aumentado con altas dosis y tratamientos prolongados. No exceda la dosis o duración del tratamiento recomendados.

Si usted padece problemas cardíacos, ha sufrido un accidente cerebrovascular o bien considera que se encuentra en situación de riesgo (por ejemplo si usted tiene la presión arterial elevada, diabetes, elevados

niveles de colesterol o si es fumador) consulte su tratamiento con su médico o farmacéutico.

Si usted tiene antecedentes de hipertensión (presión sanguínea elevada) o insuficiencia cardíaca (dificultad del corazón para bombear suficiente sangre en el cuerpo), su médico le realizará un cuidadoso seguimiento.

- Con el uso de meloxicam, se han notificado erupciones en la piel potencialmente mortales: dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; apareciendo inicialmente en el tronco como puntos rojizos o manchas rojizas a menudo con ampollas en el centro. Otros signos a los que se debe prestar atención son úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e hinchados). Las erupciones cutáneas potencialmente graves aparecen frecuentemente acompañadas de síntomas similares a la gripe. La erupción puede progresar a ampollas generalizadas o descamación de la piel. El mayor riesgo de aparición de reacciones graves de la piel es en las primeras semanas de tratamiento. Si ha desarrollado Síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de FLEXIDOL CB, no debe volver a tomarlo. Si le aparecen erupciones, síntomas cutáneos o cualquier otro signo de hipersensibilidad (como dificultad para respirar, estrechamiento de la garganta, hinchazón de labios, lengua, cara o aparición de urticaria), deje de tomar FLEXIDOL CB, acuda al médico urgentemente e infórmele que está tomando este medicamento.
- Debe informar a su médico si el efecto de FLEXIDOL CB es muy débil o si necesita un rápido alivio del dolor.
- FLEXIDOL CB puede alterar parámetros de laboratorio. Estas alteraciones son, en su mayoría, ligeras y transitorias. Si persiste o se hace significativa alguna alteración de las pruebas de laboratorio, su médico deberá indicarle que interrumpa la administración del medicamento y realizará las investigaciones apropiadas.
- Al inicio del tratamiento o tras un aumento de la dosis, se debe controlar cuidadosamente la diuresis y la función renal en los siguientes pacientes:
 - Pacientes de edad avanzada.
 - Pacientes con tratamientos concomitantes, como los inhibidores del ECA (enzima convertidora de la angiotensina), antagonistas de la angiotensina-II, sartanes y diuréticos (medicamentos para el tratamiento de la presión sanguínea elevada).
 - Pacientes con un volumen sanguíneo reducido.
 - Pacientes con alteración cardíaca congestiva.
 - Pacientes con alteración del riñón (insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefropatía en pacientes con Lupus).
 - Pacientes con enfermedad del hígado grave.


MONTE VERDE S.A.
SOLÍA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

- En los pacientes con diabetes o en tratamiento con medicamentos para aumentar los niveles de potasio, se debe realizar un control cuidadoso de los niveles de potasio.
- El meloxicam puede enmascarar los síntomas de una infección subyacente.
- El uso de FLEXIDOL CB puede reducir la fertilidad. Informe a su médico si tiene la intención de quedar embarazada o si tiene dificultades para quedar embarazada.
- Los efectos adversos pueden reducirse utilizando la menor dosis efectiva durante el menor periodo de tiempo necesario para controlar los síntomas.
- La dosis máxima diaria recomendada no debe excederse en caso de efecto terapéutico insuficiente, ni debe añadirse al tratamiento un AINE adicional. Si no se observa una mejoría tras varios días, consulte a su médico.
- El riesgo de sufrir reacciones adversas (en particular hemorragia o perforación gastrointestinal), que incluso pueden ser mortales, es mayor en los pacientes ancianos. Las hemorragias o úlceras/perforaciones gastrointestinales tienen, en general, consecuencias más graves en los pacientes ancianos. Por tanto, el médico deberá realizar un cuidadoso seguimiento.
- Su médico le realizará un cuidadoso seguimiento especialmente si usted tiene alteración del riñón, hígado o insuficiencia cardíaca (dificultad del corazón para bombear suficiente sangre a su cuerpo).
- Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Los siguientes medicamentos **pueden aumentar el riesgo** de sufrir reacciones adversas en estómago o intestino:
 - Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (por ejemplo ibuprofeno).
 - Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (medicamentos para el tratamiento de inflamaciones).
 - Corticosteroides (medicamentos para el tratamiento de inflamaciones o alergias).
 - Medicamentos antiagregantes (medicamentos que disuelven o inhiben los coágulos de sangre) como ácido acetilsalicílico.
 - Determinados medicamentos para el tratamiento de la depresión (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ISRSs).
 También pueden producirse interacciones con los siguientes medicamentos:
 - Anticoagulantes orales. Los **AINEs pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes** como warfarina. No se recomienda el uso simultáneo de AINEs, como meloxicam, y anticoagulantes orales. Consulte a su médico si usted está en tratamiento con anticoagulantes orales.

- Heparina (un anticoagulante inyectable).
 - Medicamentos que inhiben la respuesta inmunológica del organismo o inhiben las reacciones de defensa tras el trasplante de órganos (ciclosporina, tacrolimus). Estos **pueden incrementar las reacciones adversas en el riñón (nefrotoxicidad) al administrarse junto a meloxicam.**
 - Medicamentos para reducir la presión sanguínea (por ejemplo diuréticos, los inhibidores del ECA, los antagonistas de la angiotensina-II, los betabloqueantes). **Meloxicam puede reducir el efecto antihipertensivo de estos medicamentos.**
 - Dispositivos intrauterinos (DIU) que son dispositivos pequeños y flexibles hechos de metal y/o plástico que previenen el embarazo cuando se colocan en el útero de la mujer. **Meloxicam puede reducir el efecto de estos dispositivos.**
 - Ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos psiquiátricos y depresión (litio).
 - Ciertos medicamentos para el tratamiento de enfermedades reumáticas y tumores (metotrexato). **Los niveles de estos medicamentos pueden ser aumentados por el meloxicam.**
 - Medicamentos para reducir el colesterol (colestiramina). Estos **disminuyen los niveles sanguíneos del meloxicam y por tanto su efecto.**
- Si está embarazada cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. **No debe tomar FLEXIDOL CB el embarazo** debido a que meloxicam puede producir efectos graves en su hijo, en particular efectos cardiopulmonares y renales.
 - Este medicamento **no debe utilizarse** durante el periodo de **lactancia.**
 - Pueden aparecer algunas alteraciones del sistema nervioso central (por ejemplo, alteraciones visuales, somnolencia, vértigo (mareos) u otros síntomas). Si se ve afectado, no conduzca ni maneje máquinas. Este efecto se acentúa cuando FLEXIDOL CB se consume junto con alcohol.

3- ¿Cómo utilizar FLEXIDOL CB?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Se debe tomar una cápsula de 15 mg una vez al día.

En ningún caso debe aumentarse la dosis de **1 comprimido** de FLEXIDOL CB (equivalente a **15 mg de meloxicam**) al día.

Las cápsulas deben tomarse preferentemente después de las comidas con agua u otro líquido.


MONTE VERDE S.A.
SO FIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Dado que los riesgos de meloxicam pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, su médico escogerá la duración más corta posible y la menor dosis diaria efectiva. Por tanto, deberá visitar periódicamente a su médico.

Si olvidó tomar FLEXIDOL CB

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, pero continúe tomándolo tal como le indicó su médico.

Si interrumpe el tratamiento con FLEXIDOL CB

No interrumpa el tratamiento sin consultar a su médico.

Si toma más FLEXIDOL CB del que debe

Si usted ha tomado más comprimidos de los que debe, puede presentar los siguientes síntomas:

- náuseas
- vómitos
- somnolencia
- falta de energía (letargo)
- dolor epigástrico (dolor en la parte superior del abdomen), generalmente reversible con tratamiento de soporte
- hemorragia estomacal y/o intestinal

Una intoxicación severa puede dar lugar a reacciones graves:

- presión arterial elevada (hipertensión)
- insuficiencia renal aguda
- disfunción hepática
- reducción/disminución o paro respiratorio (depresión respiratoria)
- convulsiones
- pérdida de consciencia (coma)
- colapso de la circulación sanguínea (colapso cardiovascular)
- paro cardíaco
- reacciones alérgicas inmediatas (hipersensibilidad), incluyendo:
 - desmayo
 - dificultad para respirar
 - reacciones cutáneas

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

MONTE VERDE S.A.
SOLEDAD M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

4- Posibles eventos adversos

Al igual que todos los medicamentos, FLEXIDOL CB puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar FLEXIDOL CB y consulte inmediatamente a su médico o acuda al hospital más cercano si usted nota:

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

- dificultad para respirar; cierre de la garganta; hinchazón de los labios, lengua o cara; o urticaria
- hinchazón o rápida ganancia de peso (retención de líquidos)
- úlceras (llagas abiertas) en la boca
- piel u ojos amarillentos
- picazón excesiva
- síntomas gripales
- calambres musculares, insensibilidad, u hormigueo
- convulsiones
- disminución de la capacidad auditiva o zumbidos en el oído
- fatiga o debilidad inusual

Cualquier efecto secundario del tracto digestivo, especialmente:

- calambres abdominales, ardor de estómago, o indigestión
- dolor abdominal
- deposiciones sanguinolentas o negras
- sangre en el vómito

Estos síntomas pueden indicar efectos adversos que a veces pueden ser graves (por ejemplo úlcera péptica, hemorragia o perforación del estómago o intestino), especialmente en los pacientes de edad avanzada. Estos efectos adversos pueden producirse en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de alerta o antecedentes de alteraciones gastrointestinales graves, y las consecuencias pueden ser más graves en los pacientes de edad avanzada.

A continuación se detallan los posibles efectos adversos con Meloxicam, por orden de frecuencia.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes): alteraciones gastrointestinales como indigestión (dispepsia), sensación de mareo (náuseas) y vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, gases (flatulencia), diarrea, ligera pérdida de sangre gastrointestinal, que puede producir una reducción en el número de glóbulos rojos (anemia) en casos muy raros.


MONTE VERDE S.A.
SO FIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 pacientes): dolor de cabeza.

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 pacientes): número bajo de glóbulos rojos (anemia), sensación de mareo o rotación (vértigo), mareo, adormecimiento (somnolencia), aumento de la presión arterial (hipertensión), rubor, hemorragia en el estómago o intestino y úlceras (puede producir heces de color negro o vómito con sangre), inflamación del estómago (gastritis), eructos, dolor en la boca, inflamación de la membrana de la mucosa de la boca (estomatitis), inflamación de la piel y membranas mucosas (angioedema), reacciones alérgicas, urticaria (prurito), erupción cutánea, retención de agua y de sodio, aumento de los niveles sanguíneos de potasio (hiperpotasemia), alteraciones transitorias de las pruebas de la función renal y hepática, formación de coágulos o trombos en los vasos sanguíneos que pueden dar lugar a enfermedades cardíacas o afectar al cerebro (accidentes tromboembólicos cardiovasculares o cerebrovasculares), retención de líquidos (edema), por ejemplo, con hinchazón de las extremidades inferiores.

Raras (pueden afectar a 1 de cada 1.000 pacientes): erupciones vesiculares cutáneas, potencialmente fatales, con enrojecimiento y ampollas (p.ej. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica/síndrome de Lyell), urticaria, percepción del latido del corazón (palpitaciones), alteraciones del humor, pesadillas e insomnio, alteraciones visuales incluyendo visión borrosa, irritación ocular (conjuntivitis), pitidos o zumbidos en el oído (tinnitus), ataques de asma en ciertos individuos alérgicos al ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINES, inflamación del intestino (colitis), inflamación de la garganta (esofagitis), alteraciones sanguíneas (alteraciones en el número de células sanguíneas, como leucopenia, trombocitopenia).

Muy raras (pueden afectar a 1 de cada 10.000 pacientes): perforación de las paredes del estómago e intestino (perforación gastrointestinal), disminución grave del número de glóbulos blancos que aumenta la probabilidad de padecer infecciones (agranulocitosis), inflamación del hígado (hepatitis), reacciones vesiculares de la piel (reacciones bullosas) y eritema multiforme (reacción alérgica grave de la piel que causa manchas, ronchas rojas o zonas moradas con ampollas), insuficiencia renal aguda en pacientes con factores de riesgo.

Desconocidas (la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles): reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas agudas), incluyendo síntomas como inflamación o quemazón en la piel, hinchazón de los labios o de la lengua), dificultad para respirar, presión arterial baja y desvanecimiento. Si usted experimenta cualquiera de estos síntomas consulte a su médico inmediatamente: empeoramiento de enfermedad gastrointestinal (colitis y enfermedad de Crohn), formación de coágulos o trombos en las venas, obstruyendo el flujo de sangre por el sistema circulatorio (alteraciones venosas trombóticas periféricas), inflamación de los pulmones debido probablemente a

-11179



una reacción alérgica (eosinofilia pulmonar), confusión, desorientación, reacciones de fotosensibilidad.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5- Conservación del envase

Almacenar a temperatura no mayor de 25°C.

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

6- Información adicional

Cada envase contiene:

El principio activo de FLEXIDOL CB es Meloxicam.

Los demás componentes son: polietilenglicol 400, hidróxido de potasio, povidona, agua purificada, gelatina, anhidrisorb 85/70 y amarillo quinoleína (CI: 47005).

Presentación:

Envases conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas blandas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR. 45.830

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Avenida Márquez N° 691, Localidad Villa Loma Hermosa, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. (CATALENT ARGENTINA S.A.I.C.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

MONTE VERDE S.A.
SOLEDAD M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA