



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-35972855-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-35972855-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLEXIDOL RELAX / MELOXICAM - PRIDINOL MESILATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / MELOXICAM 15 mg - PRIDINOL MESILATO 4 mg; aprobada por Certificado N° 48.638.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLEXIDOL RELAX / MELOXICAM - PRIDINOL MESILATO, Forma Farmacéutica y

Concentración: COMPRIMIDOS / MELOXICAM 15 mg - PRIDINOL MESILATO 4 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2021-76435282-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-76435222-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-76435188-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-76435129-APN-DERM#ANMAT; IF-2021-76435072-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-76435026-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-76435362-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-76435433-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.638, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2021-35972855-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.02 23:46:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.02 23:46:41 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FLEXIDOL RELAX MELOXICAM 15 mg + PRIDINOL 4 mg Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 10 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|----------|
| Meloxicam | 15,0 mg |
| Pridinol Mesilato | 4,0 mg |
| Celulosa microcristalina | 81,98 mg |
| Crospovidona | 15,0 mg |
| Lactosa | 20,0 mg |
| Povidona K 30 | 7,5 mg |
| Citrato de sodio | 32,0 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 2,0 mg |
| Estearato de magnesio | 2,52 mg |

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N° 48638

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 ROT SEC 10u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:53:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:53:33 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**FLEXIDOL RELAX
MELOXICAM 15 mg + PRIDINOL 4 mg**

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 ROT PRIM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:53:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:53:13 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FLEXIDOL RELAX **Meloxicam 15 mg + Pridinol 4 mg** **Comprimidos – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

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 dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **FLEXIDOL RELAX** y para que se usa?
2. Antes de usar **FLEXIDOL RELAX**
3. ¿Cómo tomar **FLEXIDOL RELAX**?
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación del envase
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES FLEXIDOL RELAX Y PARA QUÉ SE USA?

FLEXIDOL RELAX contiene como principios activos meloxicam y pridinol.

Meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado para reducir la inflamación y el dolor en articulaciones y músculos.

Pridinol actúa relajando los músculos.

FLEXIDOL RELAX se indica su uso para alivio de dolores e inflamaciones acompañados de contractura muscular, para el caso de osteoartritis, artrosis (enfermedad degenerativas en articulaciones), lumbalgia (tensión de musculatura lumbar), cialgia (dolor asociado al nervio ciático), neuralgia

cervicobraquial (inflamación nerviosa de cuello y brazo), periartritis escapulo-humoral (inflamación de las articulaciones del hombro), inflamación e hinchazón postraumáticas.

2. ANTES DE USAR FLEXIDOL RELAX

No tome FLEXIDOL RELAX

- Si es alérgico a meloxicam, a pridinol, a la soja o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada
- Si es un niño o adolescentes menor de 16 años de edad
- Si ha tenido cualquiera de los siguientes trastornos tras tomar ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINE:
 - Silbidos, opresión en el pecho, falta de aire (asma)
 - Bloqueo nasal debido a la inflamación de la parte interna de la nariz (pólipos nasales)
 - Erupciones cutáneas/urticaria
 - Inflamación repentina de piel o mucosas, tal como inflamación alrededor de los ojos, cara, labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración (angioedema)
- Si después de una terapia previa con AINE presentó:
 - Sangrado en su estómago o intestino
 - Perforaciones en su estómago o intestino
- Úlceras o sangrado en su estómago o intestino
- Si ha tenido recientemente o alguna vez úlceras de estómago o pépticas o sangrados (úlceras o sangrados que hayan ocurrido al menos dos veces)
- Si tiene deterioro grave de la función del hígado
- Si tiene fallo renal grave no dializado
- Si ha tenido un sangrado reciente en el cerebro (hemorragia cerebrovascular)
- Si tiene cualquier tipo de trastornos de sangrado
- Si tiene fallo grave del corazón
- Si tiene aumento de la presión ocular (glaucoma)
- Si tiene agrandamiento de la próstata
- Si sufre retención urinaria u obstrucción intestinal
- Si sufre alteraciones del ritmo cardíaco (taquiarritmia)

Tenga especial cuidado

Los medicamentos que contienen meloxicam pueden asociarse a un ligero aumento del riesgo de ataque al corazón (“infarto de miocardio”) o accidente cerebrovascular (“infarto cerebral”). Cualquier riesgo es mayor a dosis altas y en tratamientos prolongados. No tome más dosis de la recomendada. No tome FLEXIDOL RELAX durante más tiempo del que se lo han recetado.

Si usted tiene problemas de corazón, accidente cerebrovascular previo o si piensa que puede estar en peligro de sufrir alguna de estas enfermedades, debe discutir el tratamiento con su médico o farmacéutico. Por ejemplo, si usted:

- Tiene presión arterial alta (hipertensión)
- Tiene niveles altos de azúcar en sangre (diabetes mellitus)
- Tiene niveles altos de colesterol en sangre (hipercolesterolemia)
- Es fumador

Suspenda inmediatamente su tratamiento con FLEXIDOL RELAX tan pronto como observe sangrado (que provoque materia fecal negra) o úlceras en su aparato digestivo (causando dolor abdominal).

Se han descrito erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) con el uso de meloxicam, apareciendo inicialmente como puntos o manchas circulares rojizos, a menudo con una ampolla central. Otros signos adicionales que pueden aparecer son llagas en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos hinchados y rojos). Estas erupciones en la piel que pueden amenazar la vida del paciente a menudo van acompañadas de síntomas de gripe. La erupción puede progresar formando ampollas generalizadas o descamación de la piel. El periodo de mayor riesgo de aparición de reacciones cutáneas graves es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si usted ha desarrollado síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica con el uso de meloxicam solo o combinado como en FLEXIDOL RELAX, no debe utilizar FLEXIDOL RELAX de nuevo en ningún momento.

Si usted desarrolla una erupción o estos síntomas en la piel, deje de tomar FLEXIDOL RELAX, acuda inmediatamente a un médico e infórmele de que usted está tomando este medicamento.

FLEXIDOL RELAX puede enmascarar los síntomas de una infección (p. ej. fiebre). Si piensa que puede tener una infección, debe ver a un médico.

Como será necesario ajustar el tratamiento, es importante pedir consejo a su médico antes de tomar FLEXIDOL RELAX en caso de:

- Haber sufrido inflamación de la garganta (esofagitis), inflamación del estómago (gastritis) o antecedentes de cualquier otra enfermedad del aparato digestivo, p.ej. Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- Presión arterial alta (hipertensión)
- Edad avanzada
- Enfermedad del corazón, hígado o riñón
- Niveles altos de azúcar en sangre (diabetes mellitus)
- Volumen reducido de sangre (hipovolemia) que puede aparecer si ha sufrido pérdidas importantes de sangre o quemaduras graves, cirugía o ingesta baja de líquidos
- Niveles elevados de potasio en sangre previamente diagnosticados por su médico.

Tenga en cuenta que

FLEXIDOL RELAX no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 16 años.

Como FLEXIDOL RELAX puede afectar o verse afectado por otros medicamentos, informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En concreto, por favor informe a su médico o farmacéutico si está tomando/ha tomado o ha usado alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros AINE
- Sales de potasio
- Tacrolimus
- Trimetoprima
- Anticoagulantes

- Trombolíticos
- Medicamentos para tratar enfermedades del corazón y del riñón
- Corticosteroides
- Ciclosporina
- Deferasirox
- Diuréticos
- Medicamentos para tratar la presión arterial alta (p.ej. Beta-bloqueantes)
- Litio
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- Metotrexato
- Pemetrexed
- Colestiramina
- Antidiabéticos orales (su médico debe controlar cuidadosamente su nivel de azúcar en sangre para la hipoglucemia).
- Anticolinérgicos (como atropina).

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe tomar FLEXIDOL RELAX si está embarazada.

No se recomienda utilizar FLEXIDOL RELAX durante la lactancia.

Este medicamento puede hacer que le resulte más difícil quedar embarazada. Debe informar a su médico si está planeando quedar embarazada o si tiene problemas para quedar embarazada.

Este medicamento puede producir alteraciones de la visión incluyendo visión borrosa, mareo, sueño, vértigo u otras alteraciones del sistema nervioso central. Si usted nota estos efectos, no conduzca o use máquinas.

FLEXIDOL RELAX contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿COMO TOMAR FLEXIDOL RELAX?

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.

La dosis recomendada es de un comprimido una vez al día.

Los comprimidos deben tragarse con agua u otra bebida, inmediatamente después de comer.

No debe sobrepasar la dosis máxima recomendada de meloxicam de 15 mg (un comprimido de FLEXIDOL RELAX) al día.

Consulte a su médico o farmacéutico si estima que la acción de FLEXIDOL RELAX es demasiado fuerte o débil o si después de varios días no nota ninguna mejoría.

Si olvidó tomar FLEXIDOL RELAX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la próxima dosis a la hora habitual.

Si tomó más FLEXIDOL RELAX del que debiera

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

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

Deje de tomar FLEXIDOL RELAX y consulte inmediatamente a su doctor o al hospital más cercano si usted nota:

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

- Reacciones de la piel como picazón, formación de ampollas en la piel o descamación, que pueden ser erupciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), lesiones en los tejidos blandos (lesiones en mucosas) o eritema multiforme. El eritema multiforme es una reacción alérgica grave de la piel que provoca manchas, ronchas rojas o zonas moradas con ampollas. También puede afectar la boca, ojos y otras zonas húmedas del cuerpo.
- Inflamación de piel o mucosas como inflamación alrededor de ojos, cara y labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración, tobillos/piernas hinchadas (edema de las extremidades inferiores).
- Dificultad para respirar o ataques de asma
- Inflamación del hígado (hepatitis). Esto puede provocar síntomas como:
 - Coloración amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia)
 - Dolor en el abdomen
 - Pérdida de apetito

Cualquier efecto adverso del aparato digestivo, especialmente:

- sangrado (provocando heces negras)
- Úlceras de su aparato digestivo (causando dolor abdominal)

El sangrado del tracto digestivo (hemorragia gastrointestinal), la formación de úlceras o de una perforación en el aparato digestivo puede a veces ser

grave y potencialmente mortal, especialmente en personas de edad avanzada.

Si ha sufrido anteriormente cualquier síntoma del aparato digestivo debido a un uso prolongado de un AINE, incluyendo meloxicam, pida consejo médico inmediatamente, especialmente si usted es una persona anciana. Su médico puede supervisar su evolución mientras esté en tratamiento.

Si sufre alteraciones en la visión, no conduzca ni use máquinas.

Efectos adversos de FLEXIDOL RELAX

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Reacciones adversas gastrointestinales como indigestión, náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación, flatulencia, diarrea

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Mareo
- Vértigo
- Somnolencia
- Anemia
- Aumento en la presión arterial
- Sofocos
- Retención de agua y sodio
- Niveles de potasio aumentados. Esto puede provocar síntomas como:
 - Cambios en los latidos del corazón
 - Palpitaciones
 - Debilidad en los músculos
- Eructos
- Inflamación del estómago (gastritis)
- Sangrado del aparato digestivo
- Inflamación de la boca (estomatitis)
- Reacciones alérgicas inmediatas (hipersensibilidad)
- Picazón
- Reacción cutánea
- Retención de líquidos (edema), incluyendo tobillos/piernas hinchadas

- Inflamación repentina de piel o mucosas, tales como inflamación alrededor de ojos, cara, labios, boca o garganta, posiblemente dificultando la respiración (angioedema)
- Alteraciones transitorias de los valores de la función del hígado (p.ej. Aumento de transaminasas o bilirrubina).
- Alteraciones en las pruebas de laboratorio de la función del riñón (p.ej. Aumento de creatinina o urea)

Raros: puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- Cambios de humor
- Pesadillas
- Recuento sanguíneo anormal, incluyendo:
 - Recuento sanguíneo diferencial anormal
 - Disminución del número de glóbulos blancos (leucocitopenia)
 - Disminución del número de plaquetas (trombocitopenia)
 Estos efectos adversos pueden aumentar el riesgo de infección y provocar síntomas como moratones o sangrado de la nariz.
- Zumbido de oídos
- Palpitaciones
- Úlceras de estómago o de la parte superior del intestino delgado (úlceras pépticas/gastroduodenales)
- Inflamación de la garganta
- Inicio de ataques de asma (observado en gente alérgica al ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros AINE)
- Grave formación de ampollas en la piel o descamación (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica)
- Urticaria
- Alteraciones en la visión incluyendo:
 - Visión borrosa
 - Conjuntivitis
 - Colitis
 - Leve sensación de debilidad
 - Boca seca

Muy raros: puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Reacciones vesiculares de la piel (formación de ampollas) y enrojecimiento (eritema) multiforme. El eritema multiforme es una reacción alérgica grave de la piel que provoca manchas, ronchas rojas

o zonas moradas con ampollas. También puede afectar la boca, ojos y otras zonas húmedas del cuerpo.

- Inflamación del hígado (hepatitis). Esto puede provocar síntomas como:
 - Coloración amarillenta de la piel y de los ojos (ictericia)
 - Dolor en el abdomen
 - Pérdida de apetito
- Insuficiencia aguda de los riñones (fallo renal) en concreto en pacientes con factores de riesgo como enfermedad del corazón, diabetes o enfermedad del riñón.
- Perforación en la pared de los intestinos

Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Confusión
- Desorientación
- Falta de aire y reacciones de la piel (reacciones anafilácticas/anafilactoides) debidas a la exposición a la luz del sol (reacciones de fotosensibilidad)
- Se ha descrito fallo del corazón (insuficiencia cardiaca) asociado al tratamiento con AINE
- Pérdida completa de determinados tipos de glóbulos blancos (agranulocitosis), especialmente en pacientes que toman meloxicam, junto con otros fármacos que pueden inhibir, deprimir o destruir potencialmente un componente de la médula ósea (fármacos mielotóxicos). Esto puede provocar:
 - Fiebre repentina
 - Dolor de garganta
 - Infecciones
- Inflamación del páncreas
- Infertilidad en mujeres, retraso de la ovulación

Efectos adversos generales de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo meloxicam

El uso de algunos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede ir asociado a un ligero aumento del riesgo de oclusión de vasos arteriales (acontecimientos trombóticos arteriales), p.ej. ataque al corazón

(infarto de miocardio) o accidente cerebrovascular (infarto cerebral), particularmente a dosis elevadas y en tratamiento de larga duración.

Se han notificado casos de retención de líquidos (edema), presión arterial alta (hipertensión) y fallo del corazón (fallo cardiaco) asociados al tratamiento con AINE.

Las reacciones adversas observadas más comúnmente afectan al tracto digestivo (acontecimientos gastrointestinales):

- Úlceras de estómago y parte superior del intestino delgado (úlceras pépticas/gastroduodenales)
- Perforación en la pared del intestino o sangrado del tracto digestivo (a veces mortal, especialmente en personas de edad avanzada)

Tras la administración de un AINE, se han notificado las siguientes reacciones adversas:

- Náusea y vómitos
- Diarrea
- Flatulencia
- Constipación
- Indigestión
- Dolor abdominal
- Materia fecal negra debido a sangrado en el tracto digestivo
- Vómitos de sangre
- Inflamación con aparición de úlceras en la boca
- Empeoramiento de la inflamación del tracto digestivo (por ejemplo, exacerbación de la colitis o enfermedad de Crohn)

De forma menos frecuente, se ha observado inflamación del estómago (gastritis).

Efectos adversos notificados con medicamentos similares a pridinol:

- Boca seca
- Sed
- Alteraciones visuales temporales
- Enrojecimiento y sequedad de la piel,
- Reducción de la frecuencia cardíaca seguida de un aumento de la frecuencia cardíaca

- Dificultad para orinar
- Constipación
- Vómitos, mareos y vértigo

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5. CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Conservar en un lugar seco, a una temperatura entre 15-30°C.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de FLEXIDOL RELAX

Los principios activos son:

Meloxicam 15 mg, Pridinol mesilato 4 mg.

Los demás ingredientes son: Celulosa microcristalina Crospovidona, Lactosa, Povidona K30, Citrato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio.

Presentaciones:

Cada envase contiene: 10, 15, 20, 30 y 50 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 48638

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Abril de 2021

FECHA DE APROBACION:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:55:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:55:40 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FLEXIDOL RELAX MELOXICAM 15 mg + PRIDINOL 4 mg Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|----------|
| Meloxicam | 15,0 mg |
| Pridinol Mesilato | 4,0 mg |
| Celulosa microcristalina | 81,98 mg |
| Crospovidona | 15,0 mg |
| Lactosa | 20,0 mg |
| Povidona K 30 | 7,5 mg |
| Citrato de sodio | 32,0 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 2,0 mg |
| Estearato de magnesio | 2,52 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Meloxicam

Antiinflamatorio no esteroideos. Oxicamo.

Código ATC: M01AC06

Pridinol

Miorrelajante de acción central.

Código ATC: M03BX03

FARMACOLOGÍA

Mecanismo de acción

Meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la familia de los oxicamos, con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

Se ha demostrado la actividad antiinflamatoria de meloxicam en los modelos clásicos de inflamación. Como con otros AINE, sigue sin

conocerse su mecanismo de acción exacto. Sin embargo, existe como mínimo un mecanismo de acción común a todos los AINE (incluyendo meloxicam): inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, conocidos mediadores de la inflamación.

Pridinol, es un derivado del alcohol piperidinpropílico, que actúa mediante un mecanismo de acción atropino-símil tanto a nivel de músculos lisos como estriados.

Pridinol actúa sobre la contractura muscular del músculo esquelético ya sea de origen central o periférico.

Farmacocinética

No se han obtenido datos sobre la farmacocinética de la combinación.

- *Meloxicam*

Absorción:

Meloxicam se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 90% después de la administración oral. Después de la administración de una única dosis de meloxicam, las concentraciones plasmáticas máximas medianas se alcanzan en 5-6 horas.

Con dosis múltiples, las condiciones de estado estacionario se alcanzan en el término de 3 a 5 días. La absorción de meloxicam, después de la administración oral, no se altera con la ingestión concomitante de alimento o el uso de antiácidos inorgánicos.

Distribución:

Meloxicam se fija fuertemente a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina (99%). Penetra en el líquido sinovial alcanzando concentraciones de aproximadamente la mitad de las del plasma. El volumen de distribución después de la administración de dosis múltiples de meloxicam (7,5 a 15 mg) por vía oral es de unos 16 litros con coeficientes de variación del 11 al 32%.

Metabolismo o 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 CYP 2C9 juega un papel importante en esta vía metabólica, con menor contribución de la isoenzima CYP 3A4. La actividad de la peroxidasa del paciente es probablemente la responsable de la formación de los otros dos metabolitos que representan un 16% y un 4% de la dosis administrada respectivamente.

Eliminación:

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 sólo restos del fármaco inicial se excretan en orina.

La vida media de eliminación media varía entre 13 y 25 horas. El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 7-12 ml/min después de dosis únicas administradas por vía oral, intravenosa o rectal.

Linealidad/No linealidad:

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

Pacientes con insuficiencia renal/hepática:

Ni la insuficiencia hepática ni la insuficiencia renal leve a moderada tiene un efecto sustancial en la farmacocinética de meloxicam. Los sujetos con insuficiencia renal moderada tienen un aclaramiento total del fármaco significativamente mayor. En pacientes con insuficiencia renal terminal se observó una unión a proteínas reducida. En la insuficiencia renal terminal, el incremento del volumen de distribución puede resultar en un aumento de las concentraciones de meloxicam libre.

Personas de edad avanzada:

Sujetos varones de edad avanzada mostraron parámetros farmacocinéticos medios similares comparado con los de sujetos varones jóvenes. Pacientes ancianas mostraron valores AUC mayores y vidas medias de eliminación más largas comparado con aquellos de sujetos jóvenes de ambos sexos. El aclaramiento plasmático medio en estado

estacionario en pacientes de edad avanzada es ligeramente más bajo que el descrito en sujetos jóvenes.

- *Pridinol*

La concentración máxima en sangre se alcanza en la primera hora y la distribución en el cuerpo es uniforme. La eliminación del ingrediente activo, parcialmente sin cambios y en parte en forma de glucurono y sulfo-conjugado, ocurre a través del riñón en aproximadamente 24 horas.

INDICACIONES

FLEXIDOL RELAX está indicado en pacientes adultos con:

- Procesos inflamatorios y dolorosos acompañados de contractura muscular.
- Osteoartritis (artrosis, enfermedades artríticas degenerativas).
- Patología disco-vertebral como lumbalgia, cialgia, neuralgia cervicobraquial.
- Reumatismo extraarticular: Periartritis escapulo-humeral.
- Estados inflamatorios y edematosos postraumáticos.

No se ha comprobado la eficacia y seguridad de FLEXIDOL RELAX en pacientes con edades de que no fueron incluidos los estudios clínicos (menores de 2 años), pacientes con riesgo de o antecedentes de patología cardiovascular, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y embarazo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis de FLEXIDOL RELAX es de un comprimido, una vez al día.

La duración del tratamiento no debe exceder de 7 días.

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

No debe sobrepasarse la dosis máxima de 15 mg de meloxicam (un comprimido) por día.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada (> 65 años):

La dosis recomendada de meloxicam para el tratamiento a largo plazo de artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en pacientes de edad avanzada es de 7,5 mg al día, por lo cual los comprimidos de FLEXIDOL RELAX no estarían indicados en esta población.

Pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas:

En los pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas, por ejemplo, con antecedentes de enfermedades gastrointestinales o con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, el tratamiento se debe empezar con una dosis de meloxicam de 7,5 mg al día, por lo cual los comprimidos de FLEXIDOL RELAX no estarían indicados en esta población.

Insuficiencia renal:

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave no dializados. En pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis, la dosis de meloxicam no deberá rebasar los 7,5 mg diarios, por lo cual los comprimidos de FLEXIDOL RELAX no estarían indicados en esta población. No se requiere de una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (es decir, pacientes con un aclaramiento de la creatinina superior a 25 ml/min).

Insuficiencia hepática:

No se requiere una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración grave de la función hepática, el uso de FLEXIDOL RELAX está contraindicado.

Población pediátrica:

El uso de FLEXIDOL RELAX está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años .

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos de FLEXIDOL RELAX deben tragarse con agua u otro líquido, preferentemente después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a meloxicam, a pridinol, a la soja o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Hipersensibilidad a sustancias de acción similar a meloxicam, como p.ej. otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) u ácido acetilsalicílico. No debe administrarse meloxicam a pacientes con manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, angioedema o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con un tratamiento previo con AINE.
- Úlcera péptica/hemorragia activa o antecedentes de úlcera péptica/hemorragia recurrente (dos o más episodios distintos confirmados de úlcera o hemorragia).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave no dializada.
- Hemorragia gastrointestinal, antecedentes de hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Glaucoma.
- Hipertrofia prostática.
- Síndromes de retención urinaria y obstrucción intestinal.
- Taquiarritmia.
- Embarazo, lactancia.
- En niños y adolescentes menores de 16 años.

ADVERTENCIAS

Generales

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

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

Deben buscarse antecedentes de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica para asegurarse de su curación total antes del tratamiento con FLEXIDOL

RELAX. Se buscará sistemáticamente la posible aparición de una recidiva en los pacientes tratados con FLEXIDOL RELAX y con este tipo de antecedentes.

Efectos gastrointestinales

Se han descrito casos de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal que pueden ser mortales, con todos los AINE, incluyendo meloxicam, en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINE en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación y en pacientes de edad avanzada. Para estos pacientes se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) y también para pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de aspirina u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal.

Pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo cuando son personas de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragias gastrointestinales), particularmente en las primeras etapas del tratamiento.

En pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como heparina administrada en geriatría o a dosis curativa, anticoagulantes como la warfarina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico administrado a dosis ≥ 500 mg como ingestión única o ≥ 3 g como cantidad total diaria, el uso de FLEXIDOL RELAX no está recomendado.

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

Los AINE, incluyendo meloxicam, deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que pueden exacerbar estas situaciones.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva de leve a moderada requieren monitorización y consejo adecuado ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE, incluyendo meloxicam.

Se recomienda una monitorización clínica de la presión arterial en pacientes de riesgo antes de iniciar el tratamiento con FLEXIDOL RELAX y especialmente durante el inicio del mismo.

Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse a un ligero aumento del riesgo de procesos trombóticos arteriales (p. ej. infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para excluir este riesgo con FLEXIDOL RELAX.

Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, solamente deben tratarse con FLEXIDOL RELAX después de una cuidadosa consideración. Idéntica consideración debe tenerse antes de iniciar un tratamiento de mayor duración en pacientes con factores de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico).

Reacciones cutáneas

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociadas al uso de meloxicam. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición de SSJ o NET es durante las primeras semanas de tratamiento. Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo, erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con FLEXIDOL RELAX debe ser suspendido. Los mejores resultados en el manejo de SSJ y NET 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 SSJ o NET con el uso de FLEXIDOL RELAX, éste no debe ser usado de nuevo en el paciente.

Parámetros de la función hepática y renal

Como con la mayor parte de los AINE, con meloxicam se han observado ocasionalmente incrementos en los niveles de las transaminasas séricas, incrementos en la bilirrubina sérica u otros parámetros hepáticos, así como incrementos 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 anomalía resulta ser significativa o persistente, conviene interrumpir la administración de FLEXIDOL RELAX y realizar las pruebas necesarias.

Insuficiencia renal funcional

Los AINE, incluyendo meloxicam, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir insuficiencia renal funcional por una disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso es dosis-dependiente. Al principio del tratamiento, o tras un aumento de la dosis, se recomienda controlar la función renal incluyendo el volumen de diuresis en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- Pacientes de edad avanzada.
- Tratamientos concomitantes con inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, sartanes, diuréticos.
- Hipovolemia (de cualquier causa).
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Insuficiencia renal.
- Síndrome nefrótico.
- Nefropatía lúpica.
- Insuficiencia hepática grave (albúmina sérica < 25 g/l o índice de Child-Pugh \geq 10).

En casos excepcionales, los AINE pueden ser la causa de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

La dosis de meloxicam en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis no deberá superar 7,5 mg, por lo cual los comprimidos de FLEXIDOL RELAX no estarían indicados en esta población. No es preciso reducir la dosis en pacientes con insuficiencia

renal leve o moderada (p. ej. pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min).

Retención de sodio, potasio y agua

Los AINE, incluyendo meloxicam, pueden inducir la retención de sodio, potasio y agua, así como interferir con los efectos natriuréticos de los diuréticos. Además, puede producirse un descenso del efecto antihipertensivo de los fármacos antihipertensivos. En consecuencia, se pueden desencadenar o exacerbar las condiciones de edema, insuficiencia cardiaca o hipertensión en pacientes susceptibles. Por ello, en pacientes de riesgo será necesaria la monitorización clínica.

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia puede verse favorecida por la diabetes o por un tratamiento concomitante que aumente la potasemia. En estos casos, debe realizarse una monitorización regular de los niveles de potasio.

Combinación con pemetrexed

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada que reciben pemetrexed, la administración de FLEXIDOL RELAX se debe suspender como mínimo durante 5 días antes y 2 días después al día de la administración de pemetrexed.

PRECAUCIONES

Generales

A menudo, los efectos indeseables son peor tolerados por las personas ancianas, delicadas o debilitadas, quienes deberán ser cuidadosamente vigiladas. Con meloxicam, como con otros AINE, es preciso extremar la prudencia en las personas ancianas, cuyas funciones renal, hepática y cardiaca se encuentran a menudo alteradas. Las personas de edad avanzada presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas debidas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que pueden resultar mortales.

Meloxicam, como cualquier otro AINE puede enmascarar los síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

El uso de meloxicam puede afectar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con FLEXIDOL RELAX.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Abuso

El uso de pridinol no ha dado lugar a fenómenos adictivos y/o de dependencia.

Interacciones

No se han realizado estudios de interacción con FLEXIDOL RELAX.

- *Meloxicam:*
 - Algunos medicamentos o grupos terapéuticos pueden producir hiperpotasemia como sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprima. La aparición de hiperpotasemia puede depender de si hay factores asociados. El riesgo se incrementa cuando los medicamentos previamente mencionados se administran conjuntamente con meloxicam.
 - Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido acetilsalicílico: No se recomienda la combinación con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico administrado a dosis ≥ 500 mg como ingestión única o ≥ 3 g como cantidad total diaria.
 - El uso concomitante con corticosteroides requiere precaución debido al riesgo aumentado de sufrir hemorragias o úlceras gastrointestinales.

- El uso combinado con anticoagulantes o heparina aumenta considerablemente el riesgo de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal. Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como warfarina. No se recomienda el uso simultáneo de AINE y anticoagulantes o heparina administrada en geriatría o a dosis curativas. En el resto de los casos en que se use heparina (p.ej. a dosis preventivas), se requiere precaución debido al riesgo aumentado de hemorragia. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa de la Razón Internacional Normalizada (RIN).
- El uso de trombolíticos y antiagregantes plaquetarios aumenta el riesgo de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal.
- El uso combinado con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Los AINE pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos como los inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida) la coadministración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina-II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Se recomienda una hidratación adecuada de los pacientes, así como una monitorización de la función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y periódicamente a lo largo del mismo.
- Puede ocurrir una disminución del efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).
- Los AINE pueden potenciar la nefrotoxicidad de los inhibidores de la calcineurina (p.ej. ciclosporina, tacrolimus) a través de efectos mediados por las prostaglandinas renales. Durante el tratamiento asociado se debe medir la función renal. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada.
- La administración concomitante de meloxicam y deferasirox puede incrementar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. La combinación de ambos productos se ha de realizar con precaución.

- Se ha demostrado que los AINE incrementan los niveles de litio en sangre (mediante la disminución de la excreción renal del litio) que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINE. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con meloxicam, en caso de que esta combinación sea necesaria.
- Los AINE pueden reducir la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINE 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 AINE en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos 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 AINE 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 (a la dosis de 15 mg/semana) 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 AINE.
- Para el uso concomitante de meloxicam y pemetrexed en pacientes con aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min, la administración de meloxicam se debe suspender 5 días antes y 2 días después al día de administración de pemetrexed. Si la combinación de meloxicam con pemetrexed es necesaria, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, especialmente la mielosupresión y las reacciones adversas gastrointestinales. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 45 ml/min) no se recomienda la administración concomitante de meloxicam con pemetrexed. En pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥ 80 ml/min), la dosis de meloxicam de 15 mg puede disminuir la eliminación de pemetrexed y, consecuentemente, aumentar la aparición de efectos adversos de pemetrexed. Así pues, se debe tener precaución al administrar conjuntamente meloxicam 15 mg con pemetrexed en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥ 80 ml/min).
- La colestiramina acelera la eliminación de meloxicam interrumpiendo la circulación enterohepática por lo que el aclaramiento de meloxicam

- aumenta en un 50% y la vida media desciende a 13 ± 3 horas. Se trata de una interacción clínicamente significativa.
- Meloxicam se elimina casi totalmente mediante metabolismo hepático, aproximadamente dos tercios del cual está mediado por las enzimas del citocromo (CYP) P450 (ruta mayoritaria CYP 2C9 y ruta minoritaria CYP 3A4) y un tercio por otras vías, como la oxidación por peroxidasa. La posibilidad de una interacción farmacocinética se debe tener en cuenta cuando se administra simultáneamente meloxicam con otros fármacos que inhiben, o que son metabolizados por, CYP 2C9 y/o CYP 3A4. Se pueden esperar interacciones vía CYP 2C9 en combinación con medicamentos como antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida), lo cual puede llevar a un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos y de meloxicam. Los pacientes que toman conjuntamente meloxicam con sulfonilureas o nateglinida se deben monitorizar cuidadosamente para la hipoglucemia.
 - No se han detectado interacciones farmacocinéticas medicamentosas relevantes respecto a la administración concomitante de antiácidos, cimetidina y digoxina con meloxicam.

- *Pridinol:*

- Pridinol potencia la actividad de los anticolinérgicos, como la atropina.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de manera adversa el embarazo y/o el desarrollo embrionario. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroquiasis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en estadios tempranos del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. El riesgo parece aumentar con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha demostrado producir un aumento en las pérdidas pre- y post- implantación y en la letalidad embrionaria. Adicionalmente, se ha notificado un aumento de las incidencias de malformaciones varias, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis.

No se debe administrar meloxicam durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea claramente necesario. Si la mujer usa meloxicam mientras intenta quedarse embarazada o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer:

Al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidroamniosis.

A la madre y al neonato, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede aparecer incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso o prolongación del parto.

En consecuencia, no se debe administrar FLEXIDOL RELAX durante el embarazo.

Lactancia

Aunque no existe experiencia específica con meloxicam en humanos, se sabe que los AINE pasan a la leche materna. Se ha encontrado meloxicam en la leche de animales lactantes.

Por lo tanto, no se recomienda la administración de FLEXIDOL RELAX en mujeres durante la lactancia materna.

Fertilidad

El uso de meloxicam, al igual que ocurre con cualquier fármaco inhibidor de la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con FLEXIDOL RELAX.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

En relación con los posibles efectos anticolinérgicos visuales del pridinol (ver reacciones adversas), se recomienda mayor precaución al conducir vehículos u operar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

No hay datos de reacciones adversas con la combinación de meloxicam + pridinol, por lo que se enumeran las reacciones adversas descriptas en relación a cada producto por separado.

- *Meloxicam*

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE, incluyendo meloxicam, (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse a un ligero aumento del riesgo de procesos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Se han descrito casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca asociados al tratamiento con AINE.

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, en ocasiones mortales, particularmente en personas de edad avanzada. Se han descrito casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn después de la administración. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Las reacciones adversas asociadas al uso de meloxicam han sido clasificadas por frecuencias utilizando la siguiente convención: 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 ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación MedRa | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|----------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Poco frecuente | Anemia. |
| | Rara | Recuento celular sanguíneo alterado (incluyendo diferencias en el recuento de glóbulos blancos), leucopenia, trombocitopenia. |
| | Muy rara | Agranulocitosis. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuente | Reacciones alérgicas. |
| | No conocida | Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide. |
| Trastornos psiquiátricos | Rara | Alteraciones del estado de ánimo, pesadillas. |
| | No conocida | Estados de confusión, desorientación. |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuente | Cefalea. |
| | Poco frecuente | Mareos, somnolencia. |
| Trastornos oculares | Rara | Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa; conjuntivitis. |
| Trastornos del oído y del laberinto | Poco frecuente | Vértigo. |
| | Rara | Acúfenos. |
| Trastornos cardiacos | Rara | Palpitaciones. |
| | No conocida | Insuficiencia cardiaca. |
| Trastornos vasculares | Poco frecuente | Aumento de la presión arterial, sofocos. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Raras | Asma en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a otros AINE. |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuente | Trastornos gastrointestinales como dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea. |
| | Poco frecuente | Hemorragias gastrointestinales ocultas o macroscópicas*, estomatitis, gastritis, eructos. |
| | Raras | Colitis, úlcera gastroduodenal*, esofagitis. |
| | Muy raras | Perforación gastrointestinal* |

| | | |
|---|----------------|---|
| | No conocida | Pancreatitis. |
| Trastornos hepatobiliares | Poco frecuente | Alteración de la función hepática (ej. Aumento de transaminasas o bilirrubina). |
| | Muy rara | Hepatitis. |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuente | Angioedema, prurito, exantema. |
| | Rara | Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, urticaria. |
| | Muy rara | Dermatitis vesicular, eritema multiforme. |
| | No conocida | Reacción de fotosensibilidad. |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuente | Retención de sodio y agua, hiperpotasemia, alteración en las pruebas de la función renal (aumento de la creatinina sérica y/o urea sérica). |
| | Muy rara | Insuficiencia renal aguda especialmente en pacientes con factores de riesgo. |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | No conocida | Infertilidad femenina, ovulación retardada. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Poco frecuente | Edema incluyendo edema de los miembros inferiores. |

*Las hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales pueden, en ocasiones, ser graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Reacciones adversas que todavía no se han observado con meloxicam, pero que en general se pueden atribuir a otros compuestos de esta clase:

- Lesión renal orgánica que suele provocar insuficiencia renal aguda: se han descrito casos muy raros de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar.

- *Pridinol:*

Pridinol es generalmente bien tolerado. A las dosis indicadas, las reacciones adversas son raras y generalmente desaparecen después de la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento. Consisten en una ligera sensación de astenia y sequedad de boca.

Con los fármacos anticolinérgicos, en particular con atropina, pueden aparecer los siguientes efectos secundarios: sequedad de boca, sed, trastornos visuales transitorios (midriasis, alteración de la acomodación, fotofobia, ligero aumento de la presión intraocular), enrojecimiento y sequedad de la piel, bradicardia seguida de taquicardia, trastornos de la

micción, constipación y, muy raramente, vómitos, mareos y trastornos de la marcha.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

- *Meloxicam:*

Los síntomas debidos a una sobredosis aguda por AINE normalmente se reducen 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, insuficiencia hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y paro cardíaco. Se han observado reacciones anafilactoides con la administración terapéutica de AINE y pueden ocurrir después de una sobredosis.

Debe administrarse tratamiento sintomático y de soporte a los pacientes tras una sobredosis por AINE. En un estudio clínico se demostró la eliminación acelerada de meloxicam al administrar 4 g de colestiramina por vía oral tres veces al día.

- *Pridinol:*

En caso de sobredosis o intoxicación accidental, el cuadro sintomático es el que tienen en común los anticolinérgicos.

Si la gravedad de los síntomas lo requiere, administre salicilato de fisostigmina IV lentamente a dosis de 0,5 mg, que puede repetirse hasta una dosis total de 2 mg.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C)

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 50 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N° 48638

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: abril de 2021

FECHA DE APROBACION:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:55:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:55:18 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FLEXIDOL RELAX MELOXICAM 15 mg + PRIDINOL 4 mg Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 50 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|----------|
| Meloxicam | 15,0 mg |
| Pridinol Mesilato | 4,0 mg |
| Celulosa microcristalina | 81,98 mg |
| Crospovidona | 15,0 mg |
| Lactosa | 20,0 mg |
| Povidona K 30 | 7,5 mg |
| Citrato de sodio | 32,0 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 2,0 mg |
| Estearato de magnesio | 2,52 mg |

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N° 48638

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)



FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 ROT SEC 50u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:54:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:54:54 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FLEXIDOL RELAX MELOXICAM 15 mg + PRIDINOL 4 mg Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|----------|
| Meloxicam | 15,0 mg |
| Pridinol Mesilato | 4,0 mg |
| Celulosa microcristalina | 81,98 mg |
| Crospovidona | 15,0 mg |
| Lactosa | 20,0 mg |
| Povidona K 30 | 7,5 mg |
| Citrato de sodio | 32,0 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 2,0 mg |
| Estearato de magnesio | 2,52 mg |

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N° 48638

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 ROT SEC 30u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:54:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:54:36 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FLEXIDOL RELAX MELOXICAM 15 mg + PRIDINOL 4 mg Comprimidos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 20 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

| | |
|-----------------------------|----------|
| Meloxicam | 15,0 mg |
| Pridinol Mesilato | 4,0 mg |
| Celulosa microcristalina | 81,98 mg |
| Crospovidona | 15,0 mg |
| Lactosa | 20,0 mg |
| Povidona K 30 | 7,5 mg |
| Citrato de sodio | 32,0 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 2,0 mg |
| Estearato de magnesio | 2,52 mg |

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N° 48638

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

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

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-35972855 ROT SEC 20u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.19 21:54:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.19 21:54:21 -03:00