



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

DISPOSICIÓN Nº **2986**

BUENOS AIRES, **27 ABR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021088-10-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional

5



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

DISPOSICIÓN N° 2986

de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 2986

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

DISPONE:

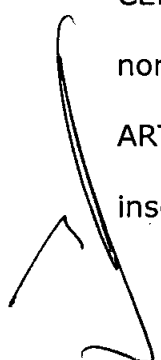
ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DOLO MECANYL y nombre/s genérico/s MELOXICAM-SULFATO DE GLUCOSAMINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS BETA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

5 .
ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá





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

DISPOSICIÓN N° 2986

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021088-10-8

DISPOSICIÓN N°: **2986**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2 9 8 6**

Nombre comercial: DOLO MECANYL

Nombre/s genérico/s: MELOXICAM - SULFATO DE GLUCOSAMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS BETA S.A.: Ruta 5 N° 3753 Parque Industrial, La Rioja, -Pcia. de La Rioja-.

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

Forma farmacéutica: GRANULADO.

Nombre Comercial: DOLO MECANYL.

Clasificación ATC: M01AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO A CORTO PLAZO DE LA ARTROSIS Y LAS DIFERENTES FORMAS DE REUMATISMOS EXTRAARTICULARES.

Concentración/es: 15 MG de MELOXICAM, 1997 MG de SULFATO DE GLUCOSAMINA POTASICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELOXICAM 15 MG, SULFATO DE GLUCOSAMINA POTASICA 1997 MG.

5.



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

Excipientes: POVIDONA 60 MG, SACARINA SODICA 12 MG, AMARILLO OCASO 3 MG, POLIETILENGLICOL 6000 5 MG, SORBITOL EN POLVO 1.237 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 575 MG, ASPARTAMO 16 MG, ESENCIA DE NARANJAS 80 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: SOBRE DE FOLIA TRIPLE PE- AL-PAPEL BIOXIDO

Presentación: 15, 30 y 60 sobres monodosis.

Contenido por unidad de venta: 15, 30 y 60 sobres monodosis.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **2986**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **2986**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021088-10-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **2986**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS BETA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DOLO MECANYL

Nombre/s genérico/s: MELOXICAM - SULFATO DE GLUCOSAMINA

Industria: ARGENTINA.

5, Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS BETA S.A.: Ruta 5 Nº 3753 Parque Industrial, La Rioja, -Pcia. de La Rioja-.

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

Forma farmacéutica: GRANULADO.

Nombre Comercial: DOLO MECANYL.

Clasificación ATC: M01AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO A CORTO PLAZO DE LA

✓



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

ARTROSIS Y LAS DIFERENTES FORMAS DE REUMATISMOS EXTRAARTICULARES.

Concentración/es: 15 MG de MELOXICAM, 1997 MG de SULFATO DE GLUCOSAMINA POTASICA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MELOXICAM 15 MG, SULFATO DE GLUCOSAMINA POTASICA 1997 MG.

Excipientes: POVIDONA 60 MG, SACARINA SODICA 12 MG, AMARILLO OCASO 3 MG, POLIETILENGLICOL 6000 5 MG, SORBITOL EN POLVO 1.237 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 575 MG, ASPARTAMO 16 MG, ESENCIA DE NARANJAS 80 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: SOBRE DE FOLIA TRIPLE PE- AL-PAPEL BIOXIDO

Presentación: 15, 30 y 60 sobres monodosis.

Contenido por unidad de venta: 15, 30 y 60 sobres monodosis.

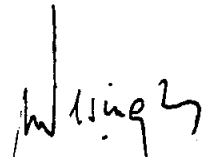
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Proteger de la luz y la humedad.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BETA S.A. el Certificado N° 56258, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 27 ABR 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2986**


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

PROYECTO DE ROTULO**DOLO MECANYL®
SULFATO DE GLUCOSAMINA - MELOXICAM
Granulado**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 15 sobres monodosis.**FORMULA**

Cada sobre monodosis contiene:

Sulfato potásico de glucosamina.....	1.997 mg
(equivalente a 1.500 mg de sulfato de glucosamina)	
Meloxicam	15 mg
Aspartamo, ácido cítrico anhidro, polietilenglicol 6000, sorbitol polvo, povidona, sacarina sódica, esencia de naranja y amarillo ocaso.....	c.s.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**LABORATORIOS BETA S.A.**

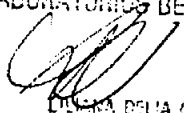
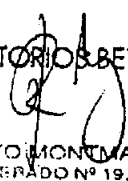
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Directora Técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Nota: el mismo proyecto de rótulo para envases con 30 y 60 sobres monodosis.**LABORATORIOS BETA S.A.**
LILIANA DELIA GIL
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. N° 9989 - Libro 8 - Folio 35**LABORATORIOS BETA S.A.**
RODOLFO MONTMASSON
APROBADO N° 19.145

PROYECTO DE PROSPECTO

DOLO MECANYL®
SULFATO DE GLUCOSAMINA - MELOXICAM
Granulado

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada sobre monodosis contiene:

Sulfato potásico de glucosamina (equivalente a 1.500 mg de sulfato de glucosamina)	1.997 mg
Meloxicam	15 mg
Aspartamo	16 mg
Acido cítrico anhidro	575 mg
Polietylenglicol 6000	5 mg
Sorbitol polvo	1.237 mg
Povidona	60 mg
Amarillo ocaseo	3 mg
Sacarina sódica	12 mg
Esencia de naranja	80 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antiartrósico. Código ATC: M01 AX05.

Antiinflamatorio. Código ATC: M01 AC06.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático a corto plazo de la artrosis y las diferentes formas de reumatismos extraarticulares.

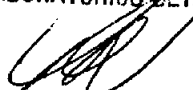
CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

Glucosamina: es una molécula naturalmente presente en el organismo humano y utilizada para la biosíntesis de los proteoglicanos de la sustancia fundamental del cartilago articular y del ácido hialurónico del líquido sinovial. Esta biosíntesis se halla alterada en la artrosis, proceso degenerativo dismetabólico que compromete al cartilago articular.

Normalmente, el aporte de glucosamina a la articulación está asegurado por los procesos de biotransformación de la glucosa. En la artrosis se ha verificado una ausencia local de glucosamina, debido a una disminución de la permeabilidad de la cápsula articular y por alteraciones enzimáticas en las células de la membrana sinovial del cartilago. El aporte exógeno de sulfato de glucosamina como suplemento de las carencias endógenas de esta sustancia, estimula la biosíntesis de los proteoglicanos, desarrolla una acción trófica en las carillas articulares y favorece la fijación de azufre en la síntesis del ácido condroitín sulfúrico y la normal disposición de calcio en el tejido óseo.

LABORATORIOS BETA S.A.

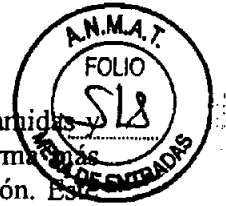


LILIANA PEÑA GIL
FARMACIA BETA S.A.
DIRECTORA GENERAL
Mat. N° 6039 - C.B.C. 1971 - 1972

LABORATORIOS BETA S.A.



RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.143



Meloxicam: es un antiinflamatorio no esteroide perteneciente al grupo de las enolcarboxamidas, está caracterizado por inhibir las prostaglandinas (mediadoras de la inflamación) en forma 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

Glucosamina: en el organismo el sulfato de glucosamina se disocia en ión sulfato y D-glucosamina (PM = 179,17), que es el principio activo. A 37 °C la glucosamina tiene un pKa de 6,91 que favorece su absorción en el intestino delgado y, en general, el paso de todas las barreras biológicas. La farmacocinética del sulfato de glucosamina se estudió ampliamente en ratas y en perros empleando glucosamina uniformemente radiomarcada. Tras la administración por vía oral en perros, la radiactividad aparece rápidamente (15 minutos) en el plasma y se debe a la glucosamina no modificada, como se demuestra por cromatografía de intercambio iónico. Las concentraciones máximas en plasma de glucosamina libre se alcanzan a los 60 minutos y luego disminuyen lentamente. Cuando se comparan las AUC después de la administración I.V. y oral, la biodisponibilidad absoluta de la glucosamina procedente del aparato digestivo es de un 72 %. De hecho, según estudios de la excreción fecal de la radiactividad en perros, la absorción en el aparato digestivo es el 87 % de la dosis administrada.

La radiactividad de la glucosamina libre en plasma se difunde con rapidez a distintos órganos y tejidos que tienen la capacidad de concentrar la glucosamina del plasma. Este fenómeno se demostró midiendo a distintos intervalos la radiactividad presente en diferentes tejidos en perros y ratas. La incorporación al cartílago articular se ve rápidamente después de la administración tanto I.V. como oral y persiste en cantidades notables a lo largo del tiempo. Este comportamiento probablemente representa la base farmacocinética para la actividad farmacológica y terapéutica de la glucosamina.

En humanos los resultados fueron semejantes a los obtenidos previamente en animales de experimentación. En particular, se consiguió demostrar una buena biodisponibilidad absoluta tanto por vía I.M. como oral. Por vía oral, la radiactividad recuperada en las heces fue sólo un 11,3 % de la dosis administrada, lo que demuestra que al menos un 89 % de la glucosamina administrada por vía oral se absorbe en el aparato digestivo.

Meloxicam: se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 89 % luego de una dosis única de 30 y 7,5 mg; alcanzando concentraciones de 2 mcg/ml con 15 mg y de 1 mcg/ml con 7,5 mg. Los picos de concentración plasmática se alcanzan entre las 5 y 6 horas en ayunas o con una comida liviana y son posteriores con el estómago lleno. El comienzo de acción es de 80 a 90 minutos en la vía oral y de 30 minutos con la vía I.V.. La absorción luego de la administración rectal es similar a la vía oral y la vía I.M. es mayor que la oral con una concentración máxima entre 1 y 1 ½ hora. La absorción es independiente de la dosis, llevando a aumentos lineales en las concentraciones plasmáticas según la dosis en el rango de 7,5 a 30 mg.

El meloxicam circula unido a las proteínas, el 90 % ligado a la albúmina. El volumen de distribución es del orden de 10 a 15 litros, aproximadamente igual al espacio extracelular. Penetra en los tejidos y la concentración en el líquido sinovial es la mitad de la del plasma.

El meloxicam es metabolizado extensamente y menos del 1 % de la droga original aparece en la orina. Se han aislado 4 metabolitos principales formados por la oxidación del grupo metilo de la

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA BETA S.I.

FARMACIA

DIRECCIÓN

Mat. Nº 9900 - L. 19.145 - 19.146 - 19.147

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMAYON

APROBADO Nº 19.145



molécula tiazonil, seguido de un desdoblamiento oxidativo del anillo benzotiazina. El metabolismo del meloxicam es mediado a través del citocromo P450 2C9.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Diluir 1 sobre en un vaso de agua, 1 vez al día con el desayuno. El tratamiento es de corto plazo y la duración del mismo depende de las metas terapéuticas individuales para cada paciente.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Embarazo y lactancia. Fenilcetonuria. Úlcera gastroduodenal activa. No se debe administrar a pacientes que han experimentado asma, urticaria o cualquier otro tipo de reacciones alérgicas luego de tomar aspirina o cualquier otro AINE.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Riesgo cardiovascular: los AINEs pueden causar un incremento de serios eventos trombóticos cardiovasculares, infarto de miocardio e ictus, que pueden ser fatales. Este riesgo puede incrementarse con la duración de su uso. Pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden hallarse en riesgo mayor.

El meloxicam está contraindicado para el tratamiento del dolor perioperatorio en pacientes sometidos a bypass coronario.

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

El meloxicam no sustituye la acción de los corticosteroides para tratar la insuficiencia corticosteroidea.

La abrupta discontinuación de corticosteroides puede conducir a una exacerbación de la enfermedad. Los pacientes con terapia prolongada de corticosteroides deben disminuir lentamente las dosis de los mismos si la decisión es discontinuar los corticosteroides.

La actividad farmacológica del meloxicam en reducir la fiebre y la inflamación puede disminuir la utilidad de estos signos diagnósticos en detectar complicaciones de condiciones dolorosas presumiblemente no infecciosas.

Se debe tener precaución cuando se indique meloxicam a personas con antecedentes ulcerosos gastroduodenales, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Las afecciones hematológicas y los problemas de coagulación requieren supervisión constante, así como los pacientes que padecen de insuficiencia cardíaca o renal.

Eventos cardiovasculares trombóticos: estudios clínicos con diversos AINEs COX - 2 selectivos y no selectivos de hasta 3 años de duración han evidenciado un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio, ictus, que pueden ser fatales. Todos los AINEs, tanto COX - 2 selectivos como no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgo para enfermedad CV pueden encontrarse ante un riesgo mayor. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con AINEs, la dosis efectiva más baja debe utilizarse por el menor tiempo posible. Médicos y pacientes deben permanecer alertas por el desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas

LABORATORIOS BETA S.A.

 JULIANA PEÑA GIL
 FARMACIA
 DIRECTORA
 MEX. N° 6532

LABORATORIOS BETA S.A.

 FARMACIA
 DIRECTORA
 MEX. N° 6532



CV previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de eventos serios y los pasos a dar si ello ocurre.

No existe evidencia consistente que el uso concomitante de aspirina mitigue el riesgo incrementado de eventos trombóticos CV serios asociados al uso de AINEs. El uso concurrente de aspirina y AINEs incrementa el riesgo de eventos gastrointestinales (GI) serios.

Dos estudios clínicos controlados de un AINE COX - 2 selectivo para el tratamiento del dolor en los primeros 10 - 14 días siguiendo a una cirugía de bypass coronario, hallaron una incidencia aumentada de infarto de miocardio e ictus.

Hipertensión: los AINEs, incluyendo meloxicam, pueden conducir al comienzo de una nueva hipertensión o al agravamiento de una hipertensión pre-existente, la que puede contribuir a la incidencia aumentada de eventos CV. Los pacientes que reciban tiazidas o diuréticos del asa pueden tener una respuesta alterada a estas terapias cuando están tomando AINEs.

Los AINEs, incluyendo meloxicam, deben ser usados con precaución en pacientes con hipertensión. La tensión arterial debe ser monitoreada exhaustivamente durante la iniciación del tratamiento con AINEs y durante el curso de esta terapia.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se observó retención líquida y edema. El meloxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca.

Se recomienda controlar la fórmula sanguínea periódicamente en tratamientos prolongados.

En general, la enfermedad ulcerosa tiene consecuencias más graves en las personas de edad avanzada. Las mismas pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas indicativos o una historia previa. En los casos raros en que se produzcan hemorragias intestinales o ulceraciones en pacientes que reciben la medicación, la droga deberá suspenderse.

Ante la acción antiprostaglandina que presenta el meloxicam sobre el flujo renal, debe tenerse especial precaución en los pacientes con insuficiencia renal, cardíaca, hipovolemia y en aquellos tratados con diuréticos.

En los pacientes de edad avanzada, delicados o muy delgados, se recomienda utilizar la dosis mínima efectiva.

Con meloxicam al igual que con otros antiinflamatorios no esteroideos, puede presentarse una elevación de una o más enzimas hepáticas. Por lo tanto, durante el tratamiento prolongado con la droga, debe indicarse como medida precautoria, el control de la función hepática. Si las pruebas funcionales hepáticas anormales persisten o empeoran, o si se desarrollan signos o síntomas clínicos compatibles con enfermedad hepática, o si ocurren otras manifestaciones (por ej.: eosinofilia, erupción, etc.), el meloxicam debe interrumpirse. La hepatitis puede ocurrir sin síntomas prodrómicos.

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

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

La dosis de meloxicam en pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis no debe ser superior a 7,5 mg. En pacientes con insuficiencia renal leve no debe disminuirse la dosis, al igual que en pacientes afectados de cirrosis hepática clínicamente evolutiva.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL
FARMACUTICA
DIRECCION TECNICA
Mat. N° 9502 - Libro 9 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**Glucosamina**

La glucosamina es un componente natural del organismo humano; estudios de toxicidad crónica en dos especies de animales durante 52 semanas han demostrado la ausencia de efectos tóxicos hasta una dosis diaria de 2.700 mg/kg.

Estudios de mutagénesis confirman la ausencia de una acción mutagénica del producto. No se realizaron estudios de carcinogénesis, debido al tipo de producto, a la ausencia de una relación entre la estructura química y la de las sustancias cancerígenas, y al hecho de que no se han encontrado efectos tóxicos en los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica, fertilidad y teratogénesis.

Meloxicam

No se han observado efectos carcinogénicos en ratas tratadas con dosis de 0,8 mg/kg/día. No se han demostrado efectos mutagénicos con el test de AMES.

Embarazo y lactancia**Glucosamina**

En estudios realizados en animales no se han producido efectos desfavorables sobre la preñez y en el período de lactancia. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o amamantando, por lo cual debe evitarse la terapia durante estos períodos.

Meloxicam

No debe ser administrado durante el embarazo y la lactancia ya que no está demostrada la seguridad clínica del mismo. Embarazo: Categoría C.

Interacciones medicamentosas

Glucosamina: la administración oral de sulfato de glucosamina puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir las de la penicilina y del cloramfenicol, cuando son administrados conjuntamente por vía oral.

Meloxicam: no asociar meloxicam con ácido acetilsalicílico o administrar simultáneamente con otros antiinflamatorios no esteroides porque existe sinergismo entre ellos y aumenta la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales.

El uso simultáneo de terapia anticoagulante oral, ticlopidina, heparina, trombolíticos, aumenta el riesgo de hemorragia siendo necesario controlar los efectos de esta medicación.

El meloxicam incrementa ligeramente la absorción de litio; por lo tanto, se recomienda controlar los niveles plasmáticos del mismo durante la administración de meloxicam.

Se debe realizar un control hematológico riguroso en caso de asociación con metotrexato pues se potencia la toxicidad hematológica del último.

Los pacientes tratados simultáneamente con meloxicam y diuréticos han de estar normohidratados y debe controlarse su función renal antes de iniciar el tratamiento, ya que la terapia con antiinflamatorios no esteroides se asocia con riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.

Se ha informado de una disminución de la acción de drogas antihipertensivas (betabloqueantes, vasodilatadores, inhibidores de la ECA, etc.) por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras por acción de los antiinflamatorios no esteroides.

La colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal causando una eliminación más rápida del último.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. Nº 9800 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO Nº 19.145



El meloxicam ocasionalmente puede asociarse con reacciones de hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroides.

REACCIONES ADVERSAS

Glucosamina

Eventualmente, pueden aparecer alteraciones gastrointestinales (epigastralgia, náuseas, diarrea).

Meloxicam

Tracto gastrointestinal: puede presentarse dolor abdominal y otras alteraciones gastrointestinales, tales como estados nauseosos, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsia, flatulencia y anorexia. En muy raras ocasiones pueden producir aumento de las transaminasas u otras alteraciones hepáticas como hiperbilirrubinemia, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado gastrointestinal oculto o macroscópico.

Sistema nervioso central: en ocasiones, cefaleas, mareos o vértigo. Raras veces, somnolencia y zumbidos.

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

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

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

Sangre: en casos aislados, anemia.

Otras reacciones adversas que ocurrieron en < 2% de los pacientes que han recibido meloxicam en estudios clínicos

- Reacciones alérgicas, reacciones anafilactoideas incluyendo shock, edema facial, fatiga, fiebre, tuforadas, decaimiento, síncope, disminución de peso, aumento de peso.
- Angina de pecho, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, hipotensión arterial, infarto de miocardio, vasculitis.
- Convulsiones, parestesias, temblor, vértigo.
- Colitis, boca seca, úlcera duodenal, esofagitis, úlcera gástrica, gastritis, reflujo gastroesofágico, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, úlcera duodenal hemorrágica, perforación intestinal, melena, pancreatitis, úlcera duodenal perforada, estomatitis ulcerativa.
- Arritmia, palpitación, taquicardia.
- Agranulocitosis, leucopenia, púrpura, trombocitopenia.
- Incremento de las transaminasas, bilirrubina, GGT, hepatitis, ictericia, falla hepática.
- Deshidratación.
- Trastornos del sueño, ansiedad, aumento del apetito, confusión, depresión, nerviosismo, somnolencia.
- Asma, broncoespasmo, disnea.
- Alopecia, angioedema, erupción bullosa, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, prurito, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, aumento de sudoración, necrosis epidérmica tóxica, urticaria.
- Visión anormal, conjuntivitis, trastornos del gusto, acúfenos.
- Albuminuria, aumento de la creatinina, nefritis intersticial, falla renal.

LABORATORIOS BETA S.A.

[Signature]
LILIANA DELIA GR
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
Mat. N° 9307 - Folio 5 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

[Signature]
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



SOBREDOSIFICACION

Glucosamina

No se han documentado casos de sobredosis con glucosamina.

Meloxicam

No se ha descrito el cuadro clínico típico por sobredosis con meloxicam. En caso de presentarse se debe realizar lavado gástrico y medidas de protección general.

La colestiramina puede aumentar la eliminación de meloxicam.

No existe antídoto específico para el meloxicam.

Los síntomas que siguen a la sobredosis de antiinflamatorios están usualmente limitados a letargia, mareos, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que son generalmente revertidos con terapia de sostén. Puede ocurrir hemorragia gastrointestinal.

Una sobredosis severa puede resultar en hipertensión, falla renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular, paro cardíaco. Se han comunicado reacciones anafilactoides con la ingestión de AINEs.

Los pacientes deben ser manejados con cuidados sintomáticos y de sostén. En casos de sobredosis aguda, el lavado gástrico seguido de carbón activado es recomendado.

El lavado realizado después de más de 1 hora de la sobredosis tiene escasos beneficios.

La administración de carbón activado está recomendada en pacientes que se presentan 1-2 horas después de la sobredosis. Para sobredosis sustancial o síntomas severos, el carbón activado debe ser administrado repetidamente.

La remoción acelerada de meloxicam con 4 g de colestiramina por vía oral, administrados 3 veces al día, ha sido demostrada en estudios clínicos.

La diuresis forzada, alcalinización de orina, hemodiálisis o hemoperfusión probablemente no sean útiles debido a la elevada ligadura proteica.

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

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 15, 30 y 60 sobres monodosis.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS BETA S.A.

[Firma]
LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
Mat. N° 5933 - L. 010 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

[Firma]
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

1
2986

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Directora Técnica: Liliana D. Gil – Farmacéutica.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

Fecha de la última revisión: / /



LABORATORIOS BETA S.A.

[Signature]
LILIANA DELIA GIL
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. N° 2527 - Libro B - Rol. 22

LABORATORIOS BETA S.A.

[Signature]
RODOLFO MONTMAYON
APROBADO EN C. 145