

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

CONCEDE A MINTLAB CO. S.A., EL
REGISTRO SANITARIO N° F-14.258/04,
RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO MELOXICAM
COMPRIMIDOS 7,5 mg.

PMN/TTA/AMM/HNH/spp
B11/Ref.: 17996/04

25.10.2004*009189

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **MELOXICAM COMPRIMIDOS 7,5 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Trigésimo Cuarta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 31 de Agosto del 2004; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-14.258/04**, el producto farmacéutico **MELOXICAM COMPRIMIDOS 7,5 mg**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940, Independencia, Santiago, quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

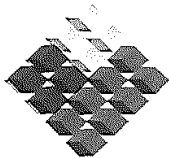
Meloxicam	7,50 mg+ 3% exceso
Dióxido silícico coloidal	3,30 mg
Citrato trisódico dihidrato	30,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,80 mg
Estearato de magnesio	1,10 mg
Lactosa monohidrato (Spray Dried)	40,00 mg
Celulosa microcristalina (PH-102) c.s.p.	220,00 mg

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene 2, 4, 5, 6, 10, 12, 14, 15, 20, 25, 28, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80 ó 100 comprimidos en blister de PVC ámbar y aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 22, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 15, 20, 25, 28 ó 30 comprimidos en blister de PVC ámbar y aluminio impreso.

Envase clínico: Caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos en blister de PVC ámbar y aluminio impreso.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg F-14.258/04)

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2 - Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica Nº 8447/85.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento sintomático (dolor e inflamación) de patologías osteoarticulares, especialmente de artritis reumatoidea, osteoartritis dolorosa (artritis, enfermedad articular degenerativa)"

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Mintlab Co. S.A. se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

6.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



Salinas
DR. RODRIGO SALINAS RIOS
DIRECTOR

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Archivo



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento de Control Nacional

FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL
MELOXICAM



Presentación.

Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVDC ámbar y aluminio impreso con comprimidos de Meloxicam de 7,5 ó 15 mg.

Meloxicam Comprimidos de 7,5 mg.

Cada comprimido contiene: Meloxicam 7,5 mg

Excipientes: Dióxido de Silicio Coloidal, Citrato Trisódico Dihidrato, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina c.s.

Meloxicam Comprimidos de 15 mg.

Cada comprimido contiene: Meloxicam 15 mg

Excipientes: Dióxido de Silicio Coloidal, Citrato Trisódico Dihidrato, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina c.s.

Categoría.

Antiinflamatorio, analgésico, antipirético no esteroideal.

Indicaciones.

Tratamiento sintomático (dolor e inflamación) de patologías osteoarticulares, especialmente de artritis reumatoidea, osteoartritis dolorosa (artritis, enfermedad articular degenerativo)

Posología.

Se aconseja emplear la menor dosis posible que permita lograr una respuesta terapéutica satisfactoria.

Para el tratamiento de la osteoartritis, la dosis inicial recomendada es de 7,5 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden experimentar mejoría al aumentar la dosis a 15 mg diarios, siendo esta última la dosis máxima recomendada.

En el tratamiento de procesos inflamatorios en general la dosis es de 7,5 mg/día.

Farmacología.

Mecanismo de acción.

Meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideal, que presenta acción anti-inflamatoria, analgésica y antipirética. Meloxicam es un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) de la cascada de las prostaglandinas. Meloxicam aparentemente no afecta a la ciclooxigenasa-1 (COX-1), por lo que los efectos gastrointestinales serían mínimos.

Farmacocinética.

Absorción: Meloxicam se absorbe completamente tras su administración y su absorción no se modifica por la ingestión simultánea de alimentos. A los 50 minutos de su administración se obtiene una concentración máxima de 1,6 g/mL, alcanzando su concentración peak a las 6 – 9 horas. Las concentraciones en estado de equilibrio se mantienen durante 3 – 5 días.

Distribución: El volumen de distribución del Meloxicam es de 10 L. Se une en un 99 % a las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina). La fracción de enlace a la proteína es independiente de la concentración de la droga. La concentración de Meloxicam luego

de la dosis oral en el fluido sinovial es de 40 – 50 % de la concentración en el plasma. La fracción libre es 2,5 veces mayor en el plasma.

Metabolismo: Meloxicam se metaboliza extensamente en el hígado a 4 metabolitos farmacológicamente inactivos, principalmente vía citocromo P-450. El principal metabolito 5'-carboxi meloxicam (60 % de la dosis) se forma por oxidación del grupo metilo de la molécula tiazolil del metabolito intermediario 5'-hidroximetil meloxicam.

Eliminación: Su vida media de eliminación es de aproximadamente 20 horas. Cerca de la mitad de la dosis se elimina por la orina, y el resto lo hace por las heces; en la orina se encuentra una pequeña fracción del fármaco inalterado y en las heces esta fracción alcanza un 5 % de la dosis administrada.

Información para su Prescripción.

Precauciones

- En pacientes que están bajo tratamiento con AINEs puede ocurrir en cualquier momento toxicidad gastrointestinal seria, incluyendo inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del estómago. En menor frecuencia se pueden producir ulceración y sangramiento, incluso en ausencia de síntomas gastrointestinales previos.
- Por otra parte, en los pacientes con antecedentes de úlcera se puede aumentar el riesgo de sangramiento gastrointestinal en terapia con AINEs por períodos prolongados.
- Administrar con precaución en pacientes con historial de ulceración o sangramiento gastrointestinal, pacientes en tratamiento con anticoagulantes o corticoesteroides, fumadores, con dependencia de alcohol o con estado de salud debilitado. Si llegara a presentarse ulceración péptica o sangrado gastrointestinal, el medicamento se debe suspender.
- Se han observado reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas) potencialmente fatales en pacientes en tratamiento con Meloxicam. Los síntomas complejos generalmente ocurren en pacientes asmáticos con experiencia en rinitis con o sin pólipos nasales. Meloxicam debe suspenderse inmediatamente.
- En los pacientes ancianos, con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o enfermedad renal previa, así como en los sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores, que se encuentren en riesgo de presentar hipovolemia, se debe vigilar el volumen urinario y la función renal desde el inicio del tratamiento.

Enfermedad renal avanzada

En casos de enfermedad renal, el tratamiento con Meloxicam no esta recomendado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al principio activo. Existe un riesgo de sensibilidad cruzada con el Acido Acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, por lo que no debe ser usado en pacientes en los que la administración previa de dichos fármacos haya dado lugar a manifestaciones de asma, angioedema o urticaria. No se recomienda su empleo durante el embarazo ni en la lactancia, así como en casos de úlcera péptica activa o de insuficiencia hepática o renal severa.

Embarazo y Lactancia

Aunque en estudios experimentales no se han detectado efectos teratogénicos, el uso del medicamento durante el embarazo o la lactancia no es recomendable. Los estudios de mutagenicidad no mostraron evidencia de actividad mutagénica ni clastogénica. No se han encontrado alteraciones sobre la fertilidad.



Pacientes Pediátricos.

No se ha investigado sobre el uso de Meloxicam en pacientes menores de 18 años.

Interacciones con otros Fármacos.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

Los AINEs pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al ser administrados en forma concomitante.

Aspirina

La administración concomitante de Aspirina (1000 mg) en individuos sanos, tiende a aumentar el área bajo la curva y la concentración máxima de Meloxicam. La importancia clínica de esta interacción no es conocida, pero se aconseja no administrar en forma conjunta ambos fármacos, para evitar el aumento de los efectos adversos. La administración de bajas dosis de Aspirina con Meloxicam puede resultar en un aumento de la úlcera gastrointestinal u otras complicaciones.

Colestiramina

El tratamiento durante 4 días con Colestiramina aumenta significativamente el clearance de Meloxicam en un 50 %, resultando que la vida media de Meloxicam disminuye de 19,2 a 12,5 horas y el área bajo la curva se reduce un 35 %. Esto sugiere una vía de recirculación para Meloxicam en el tracto gastrointestinal.

Cimetidina

La administración de 200 mg de Cimetidina no altera la Farmacocinética de una dosis única de 30 mg de Meloxicam.

Digoxina

La administración de 15 mg diarios de Meloxicam por 7 días no altera las concentraciones plasmáticas de Digoxina.

Furosemida

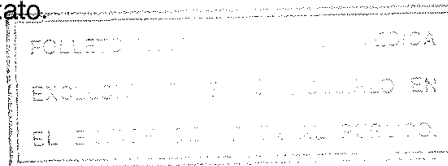
Estudios Clínicos han demostrado que los AINEs pueden reducir los efectos diuréticos de Furosemida u otros diuréticos de tipo tiazida. Estos efectos se deben a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas. Aunque tal reducción no se ha presentado con la administración de Meloxicam, los pacientes tratados con Meloxicam deben ser observados.

Litio

En Estudios Clínicos los AINEs han demostrado elevación de las concentraciones plasmáticas de Litio y una disminución del clearance renal. Individuos sanos que recibían 804 – 1072 mg de Litio, aumentaron en un 21 % el área bajo la curva al administrar Meloxicam 15 mg. Estos efectos ha sido atribuidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por Meloxicam, por lo que pacientes que son tratados con Litio deben ser monitoreados cuando se les administre Meloxicam.

Metotrexato

La administración de ambos fármacos en forma conjunta puede resultar en un aumento de la hematotoxicidad producida por Metotrexato.



Warfarina

La actividad anticoagulante debe ser monitoreada, particularmente en los primeros días de iniciar la terapia con Meloxicam, en pacientes que reciben Warfarina u otros agentes anticoagulantes, ya que estos pacientes tienen un alto riesgo al sangramiento.

Reacciones Adversas

Como sucede con otros AINEs los síntomas gastrointestinales, por lo general han sido los más frecuentes.

En pacientes tratados con las dosis recomendadas de Meloxicam se presentaron las siguientes reacciones adversas (incidencia mayor a 1 %):

- Gastrointestinales: dispepsia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, vómitos, constipación, flatulencia.
- Piel: prurito y rash cutáneo.
- Sistema Nervioso Central: cefalea, mareo.

Síntomas con probable relación causal con la ingesta del medicamento y que se presentaron con una incidencia menor del 1 %:

- Gastrointestinales: anorexia, aumento del apetito, sequedad bucal, estomatitis, enfermedad ácido-péptica.
- Piel: dermatitis, reacciones de fotosensibilidad, urticaria, foliculitis.
- Sistema Nervioso Central: migraña, estupor, vértigo, depresión, insomnio.
- Urogenital: trastornos inespecíficos de la diuresis.
- Metabólico y nutricional: hiperglicemia, hiperuricemia, sed.
- Cardiovascular: hipertensión, edema, palpitaciones.

Información Toxicológica.

No se han reportado casos de sobredosificación, pero es de suponer que ante tal eventualidad, los síntomas y signos mencionados en reacciones adversas podrán intensificarse. En caso de sobredosis o ingesta accidental se recomienda vaciamiento gástrico y/o tratamiento sintomático. No se conoce ningún antídoto específico. Si es necesario, puede acelerarse la eliminación de Meloxicam administrando Colestiramina cada 8 horas.

Bibliografía.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.

Micromedex USP DI® Desktop Series

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2000/209381bl.pdf>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meloxicamsystemic500131.html>

<http://www.entornomedico.org/medicos/especialidades/reumatologia/mobicox/ipp.htm>

<http://www.rheumaclub.com/meloxicam/cuerpo6.htm>

<http://www.rheumaclub.com/meloxicam/accion.htm>

