**DOLO JOSAMINA**

**GLUCOSAMINA SULFATO1500 mg + MELOXICAM 15 mg**

Venta Bajo Receta Polvo Granulado

Industria Paraguaya V.A.: Oral

FORMULA:

Cada 4 g de polvo contiene::

Glucosamina Sulfato................................................................................................1500 mg.

Meloxicam....................................................................................................................15 mg.

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio no esteroide. Antipirético. Antiartrósico.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

La Glucosamina es una molécula presente en el organismo humano de forma natural como Glucosamina 6 fosfato y es uno de los componentes más importantes para la biosíntesis de una serie de compuestos como: Glucolípidos, glucoproteínas, glucosaminoglicanos (denominados mucopolisacáridos), hialuronatos y proteoglicanos. Estas sustancias tienen una participación fundamental en la formación y conservación de las superficies articulares, tendones, ligamentos, tejido sinovial, piel, huesos, uñas, válvulas cardíacas y en la secreción de moco en el aparato digestivo, respiratorio y tracto urinario. Normalmente, el aporte de Glucosamina a la articulación está asegurado por los procesos de biotransformación de la glucosa. En la artrosis se ha identificado una carencia 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 cartílago. En estas situaciones se propone el aporte exógeno de sulfato de Glucosamina como reposición de las carencias endógenas de esta molécula para producir una estimulación de la biosíntesis de los proteoglicanos a efecto de desarrollar una acción trófica en las superficies articulares y favorecer la fijación de azufre en la síntesis del ácido condroitin sulfúrico y la disposición normal del calcio en el tejido óseo. En estudios realizados se ha observado que en la artrosis y en la artritis reumatoide se presenta una sobreproducción de interleucina 1 Beta, citocina liberada por los sinoviocitos y macrófagos invasores en las articulaciones afectadas, observándose un exceso en el liquido sinovial de pacientes con estas enfermedades. La interleucina 1 Beta regula la expresión de metaloproteinasas (colagenasa y estromelisina) esto da por resultado un aumento del catabolismo de los glucosaminoglicanos con la consecuente destrucción del cartílago articular. Por otra parte, estos sucesos generados por la sobreproducción de interleucina 1 Beta, aumentan la producción de las prostaglandinas E2, y del óxido nítrico, sustancias directamente relacionadas con la inflamación y el dolor. El Sulfato de Glucosamina regula la acción de la interleucina 1 Beta sobre la glucuronil-transferasa 1, enzima muy importante en la síntesis de glicosaminoglicanos, evitando las acciones nocivas de la sobreexpresión de esta citocina que se observa en exceso en el líquido sinovial de pacientes con osteoartrosis.

Farmacocinetica: Aproximadamente el 90% del sulfato de Glucosamina administrado por vía oral es absorbido en el aparato digestivo. Luego se concentra el hígado, desde donde es incorporado a las proteínas plasmáticas, degradado en moléculas más pequeñas. Su eliminación se produce por vía urinaria, con una pequeña proporción eliminada a través de las heces.

El Meloxicam inhibe la síntesis de prostaglandinas, mediadores químicos responsables de la inflamación.

Los estudios comparativos de las dosis efectivas ulcerogénicas y antiinflamatorias por medio de modelos experimentales en ratas con artritis, demostraron que Meloxicam tiene un margen terapéutico superior sobre los demás AINEs, debido a que inhibe las síntesis de prostaglandinas con una potencia mayor en el sitio de la inflamación ejerciendo pocos efectos sobre la mucosa gástrica o los riñones. Esta seguridad preclínica se debe a su mecanismo de acción, mediante inhibición selectiva de la COX-2 en relación con la COX-1. Las evidencias demuestran que la inhibición de la COX-2 es la responsable de los efectos a nivel gástrico y renal. Los estudios clínicos realizados han demostrado una menor incidencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal incluyendo úlceras o sangrado con las dosis recomendadas de Meloxicam en comparación con dosis habituales de AINEs.

Farmacocinética: Después de la administración oral de Meloxicam, su absorción es del 89% y no se modifica por la ingesta simultánea de alimentos. Bajo un régimen de dosificación diaria de 15 mg por vía oral, se obtienen concentraciones plasmáticas pico en el rango de 0,8 – 2 mcg/mL.

Más del 99% del fármaco se une a las proteínas plasmáticas. El Meloxicam tiene una buena penetración en el líquido sinovial y los niveles son equivalentes a la mitad de las concentraciones plasmáticas.

El Meloxicam se metaboliza ampliamente, principalmente por la oxidación del grupo metilo de la molécula tiazolil, y se excreta en cantidades similares por la orina y por las heces. Menos del 3% de la dosis administrada se elimina en forma de fármaco sin metabolizar.

Su vida media de eliminación es de aproximadamente 20 horas.

Su farmacocinética no se modifica en casos de insuficiencia hepática o renal leve a moderada, pero su volumen de distribución aumenta en la insuficiencia renal grave.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo de la artrosis y las diferentes formas de reumatismo extraarticulares.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Embarazo y lactancia ,fenilcetonuria, úlcera gastrointestinal o duodenal activa.

POSOLOGIA:

Vía Oral: 1 sobre diluido en un vaso de agua una vez al día con el desayuno. El tratamiento es de corto plazo y la duración del mismo consiste con las metas terapéuticas individuales para cada paciente.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Riesgos Cardiovasculares: 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 del uso. Pacientes con enfermedad cardiovascular pueden hallarse en riesgo mayor.

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

Riesgo Gastrointestinal: Los AINEs pueden causar riesgo aumentando los eventos gastrointestinales adversos serios incluyendo hemorragias, úlceras y perforación de estómago o intestino, que puede ser fatal. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sus síntomas previos. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de padecer eventos gastrointestinales serios. Meloxicam no sustituye la acción de corticosteroides para tratar la insuficiencia corticosteroidea. La abrupta discontinuación de corticosteroides pueden conducir a una exacerbación de la enfermedad. Los pacientes con terapia prolongada de corticosteroides deben disminuir lentamente la dosis de los mismos si la decisión es discontinuar los corticosteroides. La actividad farmacológica de Meloxicam es reducir fiebre e inflamación, puede disminuir la utilidad de estos signos diagnosticados en detectar complicaciones de condiciones dolorosas presumiblemente no infecciosas. Personas con antecedentes ulcerosos gastroduodenales, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Las afecciones hematológicas y los problemas de coagulación requieren supervisión constante, lo mismo en 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 serios 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. Hipertensión: Los AINEs, incluyendo Meloxicam, pueden conducir al comienzo de una nueva hipertensión o al agravamiento de una hipertensión pre-existente, lo que puede contribuir a la incidencia aumentada de eventos CV. Los pacientes que reciben tiazídas o diuréticos de asa pueden tener una respuesta alterada a esta terapia cuando están tomando AINEs. Los AINEs, incluyendo Meloxicam, deben ser usados con precaución en pacientes con hipertensión. La tensión arterial debe ser monitorizada exhaustivamente durante la iniciación del tratamiento con AINEs y durante el curso de esta terapia. Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: Retención de líquido y edema han sido observados en algunos pacientes que recibían AINEs. Meloxicam debe ser utilizado con precaución en pacientes con retención de líquidos, hipertensión o insuficiencia cardíaca. Ante la acción antiprostaglandina que presenta el Meloxicam sobre el flujo renal, debe tenerse especial precaución en los pacientes con insuficiencia renal, cardiaca, hipovolemia y en aquellos tratados con diuréticos. Con Meloxicam al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides, pueden presentarse una elevación de una o más enzimas hépaticas. 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 (Ej. Eosinofilia, erupción, etc) Meloxicam debe interumpirse. Se recomienda cautela cuando se usa 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 recomienda recuentos hemáticos. Como con otros antiinflamatorios no esteroides pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoideas, incluso sin una exposición previa a la droga.

Glucosamina: Embarazo y lactancia: En estudio realizados sobre animales aunque no se han producido efectos desfavorables sobre la función reproductora y en el período de lactancia la administración del producto en el hombre, en estos casos debe ser limitada a los casos de gran necesidad.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Glucosamina: Eventualmente alteraciones gastrointestinales (epigastralgia, náuseas, diarrea).

Meloxicam: Tracto Gastrointestinales.

Pueden presentarse, dolor abdominal y otras alteraciones gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, dispepsias, flatulencia, anorexia.

En muy raras ocasiones pueden producir aumento de las transaminasas u otras alteraciones hepáticas como hiperbilirrubinemia, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado intestinal oculto o macroscópico.

Sistema Nervioso Central: En ocasiones, cefaleas, mareos o vértigo. Raras veces somnolencia, zumbidos.

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

Genitourinarios: Anormalidades 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 ocurrieron en >2% de los pacientes que han recibido Meloxicam en estudios clínicos:

-Reacciones alérgicas, reacciones anafilactoides 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, ulcera 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 transaminasas, bilirrubina, GGT, hepatitis, ictericia, falla hépatica.

-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, sindrome de Stevens-Johnson, aumento de sudoración, necrosis epidérmica tóxica, urticaria.

-Visión anormal, conjuntivitis, trastornos del gusto, tinnitus.

-Albuminuria, aumento de la creatina, nefritis intestinal, falla renal.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Glucosamina: La administración oral de Glucosamina Sulfato puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir la de las Penicilina y del Cloranfenicol, cuando son administrados por vía oral. No existen inconvenientes con la administración simultánea de análgesicos o de antiinflamatorios esteroides o no esteroides.

Meloxicam:

-No asociar Meloxicam con Acido Acetilsalicílico o administrar simúltaneamente con otros Antiinflamatorios no esteroideos porque existe sinergismo entre ellos y aumenta la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales.

-El uso simúltáneo 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 del Litio, por lo tanto, se recomienda controlar los niveles plasmáticos del mismo durante la administración del 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 hidratados y debe controlarse su funcionalismo renal antes de iniciar el tratamiento ya que la terapia con antiinflamatorio no esteroideo 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.

-Meloxicam ocasionalmente puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con Acido Acetil Salicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.

SOBREDOSIFICACION:

Glucosamina: No se han presentado casos de sobredosis con Glucosamina.

Meloxicam: No se ha descripto el cuadro clínico típico por sobredosis con Meloxicam. En caso de presentarse debe realizarse lavado gástrico y medidas de sostén.

Síntomas que siguen a la sobredosis de antiinflamatorios están usualmente limitados a letargia, mareos, náuseas, vómitos y dolor epígastrico, que son generalmente revertidos con terapia de sostén.

Puede acelerarse la eliminación de Meloxicam administrando 4 gramos de Colestiramina cada 8 horas. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

No debe administrarse durante el embarazo y la lactancia ya que no está demostrada la seguridad clínica del Meloxicam.

CONSERVACION:

Conservar en lugar fresco y seco (entre 15° a 30°C)

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 10/15/30 sobres de 4 g.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso del uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y esta sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar con su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS