

Flexicamin® B12

DEXAMETASONA FOSFATO SODICO,
PIROXICAM, VITAMINAS B₆ Y B₁₂

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta archivada.

FORMULA: Cada comprimido recubierto contiene: Carisoprodol 250 mg, Piroxicam 10 mg, Piridoxina clorhidrato (Vit. B₆) 150 mg, Vitamina B₁₂ 2,5 mg, Dexametasona base 1 mg. Excip.: Almidón de maíz NF, Carbowax 4000, Colorante azul brillante, Cera Carnauba NF, Laca eritrosina, Lactosa NF hidratada en polvo, Povidona P.V.P., Primogel, Talco purificado, Carbowax 400, Dióxido de titanio, Estearato de magnesio en polvo, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 c.s.p.

Flexicamin® B12

DEXAMETASONA FOSFATO SODICO,
PIROXICAM, VITAMINAS B₆ Y B₁₂

INYECTABLE (I.M.)

Venta bajo receta.

FORMULA: Cada ampolla ámbar de 1 ml contiene: Piroxicam 20 mg, Tretamina 240 mg, agua uo inyectable c.s. Cada ampolla ámbar de 3 ml contiene: Piridoxina Clorhidrato 250 mg (Vit. B₆), Dexametasona fosfato sódico 2,6 mg (equivalente a Dexametasona base 2 mg), Vitamina B₁₂ 10 mg, Lidocaina clorhidrato 25 mg, Acetato de sodio anhidro 32,08 mg, agua uo inyectable, c.s.

ACCION TERAPEUTICA: Comprimidos: Analgésico - Antiinflamatorio - Miorrelajante.

Inyectable: Analgésico - Antiinflamatorio.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático y de corta duración de procesos inflamatorios agudos musculoesqueléticos con componente neurítico; contracturas musculares. Lumbociatalgia. La duración del tratamiento no debe ser superior a 2 o 3 semanas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA: FLEXICAMIN® B12 es una combinación sinérgica de Piroxicam - Dexametasona - Carisoprodol y Complejo B₆, B₁₂, tiene una actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Los ensayos realizados en animales mostraron que FLEXICAMIN® B12 puede inhibir los edemas, los eritemas, la proliferación tisular, la fiebre y los dolores.

En los estudios clínicos realizados se demostró el efecto analgésico de FLEXICAMIN® B12 en los dolores de diverso origen (postraumáticos, postepistiotomía, postoperatorios). Este efecto se manifiesta rápidamente.

La combinación de un relajante muscular, el carisoprodol y de un analgésico antiinflamatorio hace de FLEXICAMIN® B12 un medicamento específico dirigido a todos los pacientes que padecen espasmos de la musculatura estriada, en los cuales el dolor y la inflamación desempeñan un papel importante.

El carisoprodol inhibe los efectos poli sinápticos de los centros subcorticales y espinales, y relaja las tensiones de la musculatura estriada sin afectar los movimientos voluntarios y las funciones autónomas.

Las vitaminas del complejo B tienen actividad neurotrófica. (Martindale 33 ed., pág. 1387-1388)

FARMACOCINETICA:

Piroxicam. Absorción. Después de la administración de 10 o 20 mg de piroxicam las concentraciones plasmáticas de este son proporcionales a la dosis administrada. El pico plasmático se alcanza 3 a 5 horas después de la ingesta del medicamento. Las concentraciones plasmáticas máximas de piroxicam son de 1,5 a 2 mcg/ml después de una toma única de 20 mg, la toma reiterada de 20 mg por día acarrea, en el espacio de 7 a 12 días la obtención de un estado de equilibrio que se ubica entre 3 y 8 mcg/ml en la mayoría de los pacientes. Un estudio comparativo de la biodisponibilidad de la forma parenteral y de la forma oral en las administraciones múltiples reveló que las concentraciones plasmáticas de piroxicam eran significativamente más elevadas después de la aplicación intramuscular que después de la administración oral y ello durante 45 minutos el primer día, durante 30 minutos el segundo día y durante 15 minutos el 7^{mo} día. Las dos formas gálicas son bioequivalentes.

Distribución. La unión a las proteínas séricas es del 99%. El piroxicam se excreta en la leche materna (ver "Limitaciones de empleo"). **Metabolismo.** El piroxicam es mayormente metabolizado. Menos del 5% de la dosis diaria se elimina como tal en la orina y heces. La hidroxilación del núcleo piridínico de la cadena lateral seguida de la conjugación con ácido glucurónico y luego, la eliminación por orina constituye un importante proceso metabólico. **Eliminación.** En el hombre, la vida media sérica es de aproximadamente 50 horas y una sola toma asegura concentraciones plasmáticas estables durante todo el día. La administración continua de 20 mg/día durante un año produce concentraciones séricas similares a las observadas después de lograr el estado de equilibrio (3 a 8 mg/l).

Carisoprodol. Administrado oralmente es rápidamente absorbido a nivel gastrointestinal proporcionando, al cabo de 30 minutos, concentraciones sanguíneas eficaces de las sustancias activas. El carisoprodol es metabolizado en el hígado y luego se excreta en orina en su mayor parte unido al ácido glucurónico. La vida media del carisoprodol es de alrededor 6 horas, atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna donde puede llegar a concentraciones de 2 a 4 veces las observadas en la sangre materna.

Vitamina B₁₂ - Piridoxina. Las vitaminas B₆ y B₁₂ son absorbidas en el intestino delgado. El metabolito de la vitamina B₆ se elimina por vía renal, mientras que los de la vitamina B₁₂ se eliminan en la orina, bilis, y las secreciones.

Dexametasona. La dexametasona se elimina principalmente en forma inalterada por los riñones. En el hombre, sólo una pequeña parte, es sometida a una hidrogenación o una hidroxilación, siendo entonces sus metabolitos principales la hidroxí-6 dexametasona y la dihidro-20 dexametasona. El 30 al 40% de la molécula de dexametasona se conjuga, en

el hígado humano, con ácido glucurónico o con ácido sulfúrico, encontrándose bajo esta forma en la orina. La vida media de eliminación plasmática de la dexametasona se sitúa alrededor de 3 a 5 horas pero su vida media biológica es considerablemente más prolongada, alcanzando las 36 a 72 horas.

POSOLOGIA: Comprimidos Recubiertos: 1 comprimido recubierto cada 12 horas durante el episodio agudo, continuar con 1 comprimido recubierto diario. Administrar preferentemente después de las comidas. Inyectable: Aplicar 1 o 2 veces por día según criterio médico y de acuerdo a la intensidad del dolor. Modo de Uso: Aspirar con la misma jeringa el contenido de las ampollas, agitar suavemente y administrar el contenido por vía intramuscular profunda.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula. Úlcera gastroduodenal activa. Insuficiencia renal o hepática avanzadas. Miestenia gravis. Abuso o dependencia de drogas. Porfiria aguda intermitente. Vacunas en virus vivos. Todo estado infeccioso, donde no haya indicación específica. Ciertas virosis en evolución (por ej.: hepatitis, herpes, varicela-zóster). Estados psicóticos aún no tratados o incontrolables. Contraindicado en embarazo y lactancia. Contraindicado en menores de 16 años. Contraindicado en falla renal y/o hepática severa.

PRECAUCIONES: Los comprimidos recubiertos contienen eritrosina como colorante.

Piroxicam: La aparición de una crisis de asma en algunos sujetos puede estar relacionada con la administración de la aspirina o a los AINEs. En estos casos está contraindicada la medicación. Debe administrarse con prudencia y bajo estrecha vigilancia médica en los pacientes con antecedentes digestivos (úlceras gastroduodenal, hernia hiatal, hemorragias digestivas). Se ha comunicado una baja incidencia de úlceras, perforaciones y hemorragias gastrointestinales con raros casos fatales. Al comienzo del tratamiento se requiere un atento control de la diuresis y de la función renal en los pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática y renal crónica, en los pacientes bajo tratamiento diurético, después cirugía mayor con hipovolemia y particularmente en los ancianos. No es necesario reducir la posología en los ancianos.

Dexametasona: Luego de una terapia prolongada, el retiro de los corticosteroides puede resultar en un síndrome de supresión de corticoides consistente en fiebre, mialgias, artralgias y malestar. Los corticosteroides deben ser usados con precaución en pacientes con herpes simplex ocular, ya que puede ocurrir perforación corneal. Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos como ser: euforia, insomnio, cambios de humor o de la personalidad, e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides. Los esteroides deben usarse con cuidado en: colitis ulceroosa inespecífica, cuando haya chance de perforación inminente, absceso, u otra infección piogéna, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal fresca, Úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis. Puede ser necesario restringir el sodio en la dieta y suplementar el potasio. Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio. Deberá advertirse a los deportistas sobre el hecho de que esta medicación contiene un principio activo que puede inducir una reacción positiva en los controles antidoping

Carisoprodol: El Carisoprodol se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal; para evitar su acumulación excesiva, deberá procederse con cautela en los pacientes con compromiso de la función hepática y renal considerando la disminución de la dosis. Ancianos: mayores de 65 años: usar sólo si no existe otra alternativa, reduciendo la dosis a la mitad o menos.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Piroxicam: Embarazo: Aunque no se han observado malformaciones en humanos, aun se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar la ausencia de riesgo. Durante el tercer trimestre de embarazo todos los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas pueden exponer: Al feto: a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ducto arterioso) y a una disfunción renal que puede llegar hasta la insuficiencia renal con oligohidramnios; tanto a la madre como al niño: a una eventual prolongación del tiempo de sangría al final del embarazo. Por lo tanto, la prescripción de AINEs durante los 5 primeros meses de embarazo sólo debe considerarse en casos necesarios. Excepto en casos de prescripciones obstétricas extremadamente limitadas, las que justifican una vigilancia especializada, la prescripción de AINEs está contraindicada a partir del 6^o mes. Lactancia: Habida cuenta de que los AINEs pasan a la leche materna, como medida de precaución conviene evitar su administración en madres que amamantan.

Dexametasona: Embarazo: La experimentación en animales pone en evidencia un efecto teratogénico variable según las especies. En la especie humana existe un paso transplacentario. No obstante, los estudios epidemiológicos realizados no mostraron riesgo de malformación con corticoides durante el primer trimestre de embarazo. En las enfermedades crónicas que requieren un tratamiento durante todo el embarazo, puede ocurrir un ligero retardo de crecimiento intrauterino. Excepcionalmente se observó insuficiencia renal neonatal después de la corticoterapia con altas dosis. Se debe observar un periodo de vigilancia clínica (peso, diuresis) y bioquímica del recién nacido.

En consecuencia, si es necesario pueden prescribirse corticoides durante el embarazo. Lactancia: No debe indicarse en mujeres que amamantan.

Carisoprodol: Aún no se ha establecido la seguridad del Carisoprodol durante el embarazo o la lactancia. Se debe tener en cuenta que el Carisoprodol se encuentra en la leche materna en concentraciones de dos a cuatro veces la del plasma materno. Empleo en Pediatría: No se recomienda la administración de Carisoprodol en pacientes menores de 16 años.

ADVERTENCIAS:

Piroxicam. En razón de la posible gravedad de las manifestaciones gastrointestinales, particularmente en los pacientes sometidos a un tratamiento anticoagulante, conviene vigilar particularmente la aparición de una sintomatología digestiva. En caso de hemorragia gastrointestinal, interrumpir el tratamiento.

Debido a la posible gravedad de las manifestaciones cutáneas conviene vigilar particularmente su aparición. En caso de reacciones cutáneas o mucosas como prurito, rash, aftas o conjuntivitis, interrumpir el tratamiento.

No se recomienda prescribir piroxicam para el tratamiento de las afecciones reumatólogicas o postraumáticas de regresión espontánea y/o poco invalidantes.

Dexametasona. En caso de úlcera gastroduodenal la corticoterapia no está contraindicada si se asocia a un tratamiento antiulceroso. En caso de antecedentes ulcerosos, la



corticoterapia puede prescribirse bajo vigilancia clínica y en caso necesario, previa fibroscopia. La corticoterapia puede favorecer la aparición de diversas infecciones particularmente debidas a bacterias, levaduras y parásitos. La aparición de una anguilulosis maligna constituye un riesgo importante. Todos los sujetos provenientes de una zona de endemia (región tropical, subtropical, del sur de Europa) deben ser sometidos a un examen parasitológico de las heces y a un tratamiento sistemático antes de la corticoterapia. Los signos evolutivos de una infección pueden verse enmascarados por la corticoterapia. Antes de la iniciación del tratamiento conviene descartar toda posibilidad de un foco visceral, particularmente tuberculoso y vigilar, durante el tratamiento, la aparición de patologías infecciosas. En caso de tuberculosis de larga evolución, si existen secuelas radiológicas importantes y si no es posible asegurar que se haya realizado correctamente un tratamiento de 6 meses con rifampicina, se requiere un tratamiento preventivo antituberculoso. La administración de corticoides requiere una vigilancia particular, sobre todo en ancianos y en casos de colitis ulcerosa (riesgo de perforación), anatomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, osteoporosis, miastenia grave.

Carisoprodol: Los pacientes deben ser advertidos que el **Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) Carisoprodol** posee propiedades sedativas y por lo tanto puede disminuir habilidades mentales y/o físicas requeridas para llevar a cabo tareas potencialmente riesgosas o que requieran atención y alerta, tales como manejo de vehículos u operación de máquinas.

Existen experiencias descriptas en cuanto a que el **Carisoprodol** puede generar casos de abuso y dependencia, en particular por el uso prolongado del medicamento, por lo que su suspensión abrupta podría desencadenar efectos tales como ansiedad, insomnio, temblores, alucinaciones e incluso convulsiones.

También se han observado efectos adictivos con el uso del **IFA Carisoprodol** conjuntamente con alcohol, u otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). No se recomienda el uso de estos medicamentos en menores de 16 años.

Este medicamento se encuentra incluido en un Plan de Farmacovigilancia Activa.

Reacciones idiosincráticas: En muy raras ocasiones la primera dosis de carisoprodol fue seguida de síntomas idiosincráticos que aparecieron en minutos o bien horas. Los síntomas mencionados incluyeron: debilidad extrema, cuadriplejía transitoria, vértigo, ataxia, temporaria pérdida de la visión, diplopia, midriasis, disartria, agitación, euforia, confusión y desorientación. Habitualmente los síntomas se atenuaron con el transcurso de las horas siguientes. Podría haber casos que requieran terapia sintomática, incluyendo internación.

No administrar concomitantemente con alcohol u otras drogas depresoras del SNC. En Europa no se comercializa este principio activo, en cambio en EEUU se comercializa en dosis de 250 y 350 mg por comprimido.

REACCIONES ADVERSAS:

Piroxicam

- Efectos gastrointestinales: anorexia, molestias epigástricas, náuseas, vómitos, constipación, dolores abdominales, flatulencia, diarrea, úlcera, perforaciones, hemorragias digestivas ocultas o no. La frecuencia de los efectos gastrointestinales se incrementa con la administración prolongada de dosis de piroxicam superiores o iguales a 30 mg/día.
- Reacciones de hipersensibilidad: Dermatológicas (erupción, rash, prurito).
- Respiratorias: se observó la aparición de crisis asmáticas en ciertos sujetos particularmente alérgicos a la aspirina y a los demás AINEs. Excepcionalmente se reportaron anafilaxia, edema de Quincke, vasculitis, enfermedad del suero.
- Efectos sobre el sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, vértigo, acúfenos. Excepcionalmente se reportaron casos aislados de disminución de la agudeza auditiva. No se señalaron perturbaciones oculares durante los exámenes oftalmológicos de rutina y de los controles con la lámpara de hendidura.
- Reacciones en piel y mucosas: Estomatitis, erupción, prurito y raros casos de fotosensibilización.

También fueron raros los casos de reacción cutánea de tipo eritema polimorfo, de ectodermosis pluriflorial o de necrólisis epidérmica (Stevens-Johnson, Lyell).

- Edemas: en particular de los miembros inferiores.
- Casos excepcionales de pancreatitis.
- Raramente se observaron algunas alteraciones en ciertos parámetros bioquímicos:
 - renales: elevación reversible del nivel de urea sanguínea y de la creatinemia;
 - hematológicas: disminución de la agregación plaquetaria y prolongación del tiempo de sangría, disminución del nivel de hemoglobina y del hematocrito no asociada a una hemorragia gastrointestinal evidente, Casos excepcionales de anemia hemolítica, Trombocitopenia y púrpura no trombocitopénica (Schoenlein-Henoch), Leucopenia y eosinofilia. Raros casos de aplasia medular;
 - Hepáticas: se observaron algunos casos de alteraciones, por lo general transitorias o reversibles, de los parámetros hepáticos (transaminasas séricas, bilirrubina). Excepcionalmente se informó daño hepático más grave (ictericia, hepatitis grave o fatal) con piroxicam. Si las anomalías hepáticas persisten o se agravan o bien aparecen signos clínicos de insuficiencia hepática o manifestaciones generales (eosinofilia, rash) deberá suspenderse el piroxicam; Se reportaron algunos casos aislados de positividad de anticuerpos antinucleares.

Dexametasona

Son particularmente importantes con altas dosis y en tratamientos prolongados durante varios meses.

Trastornos hidroelectrolíticos: hipopotasemia, alcalosis metabólica, retención hidrosódica, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva.

Trastornos endocrinos y metabólicos: síndrome de Cushing iatrogénico, inercia de la secreción de ACTH, atrofia corticosuprarrenal a veces definitiva, disminución de la tolerancia a la glucosa, aparición de una diabetes latente, interrupción del crecimiento en el niño, irregularidades menstruales.

Trastornos musculoesqueléticos: atrofia muscular precedida por debilidad muscular (aumento del catabolismo proteico), osteoporosis, fracturas patológicas, en particular aplastamientos vertebrales, osteonecrosis aséptica de las cabezas femorales.

Trastornos digestivos: úlcera gastroduodenal, ulceración del delgado, perforación y hemorragia digestiva; se señalaron pancreatitis agudas, sobre todo en el niño.

Trastornos cutáneos: acné, púrpura, equimosis, hipertricosis, retardo de la cicatrización. Trastornos neuropsíquicos: Frequentemente: euforia, insomnio, excitación. Raramente: acceso de tipo maniaco, estados confusionales o confusos oníricos, convulsiones.

Estado depresivo a la supresión del tratamiento.

Trastornos oculares: ciertas formas de glaucoma y de cataratas.

Carisoprodol: Sistema nervioso central: La somnolencia y otros efectos sobre el SNC pueden requerir la reducción de la dosis. También se observó vértigo, vahido, ataxia, temblor, agitación, irritabilidad, cefaleas, reacciones depresivas, síncope e insomnio (ver también Reacciones Idiosincráticas bajo "Advertencias").

Reacciones alérgicas o idiosincráticas: Se observaron ocasionalmente. Habitualmente se observan dentro del período de la primera a la cuarta dosis en pacientes que anteriormente no tuvieron contacto con la droga. Se reportaron también rash cutáneo, eritema multiforme, prurito, eosinofilia y reacción cruzada con meprobamato. Se observaron reacciones severas idiosincráticas como episodios asmáticos, fiebre, debilidad, vértigo, edema angioneurótico, irritación ocular, hipotensión y shock anafiláctico (ver también Reacciones Idiosincráticas bajo "Advertencias"). En caso de reacciones alérgicas o idiosincráticas al carisoprodol discontinuar la medicación e iniciar el tratamiento sintomático apropiado, el que puede incluir epinefrina, antihistamínicos y —en casos graves— corticoides. Al evaluar las posibles reacciones alérgicas también deberá considerarse una alergia a los excipientes.

Cardiovasculares: Taquicardia, hipotensión postural y rubor facial.

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, hipo y malestar epigástrico.

Hematológicas: Se informaron leucopenia (aunque podía deberse a otras drogas o infección viral) y pancitopenia (atribuida a fenilbutazona). No se atribuyeron discrasias sanguíneas graves al Carisoprodol.

SOBREDOSIFICACION:

Piroxicam: En caso de sobredosificación deberá instituirse un tratamiento sintomático. Los estudios mostraron que la administración de carbón activado puede disminuir la absorción de piroxicam, reduciendo así los niveles séricos.

Carisoprodol: La sobredosificación de carisoprodol produjo estupor, coma, shock, depresión respiratoria y muy raramente la muerte. Los efectos de una sobredosificación de carisoprodol y alcohol u otros antidepresores del SNC o agentes psicotrópicos pueden ser acumulables, incluso si alguna de las drogas se ingirió a la dosificación habitual recomendada. Toda droga remanente en el estómago debe extraerse y realizarse tratamiento sintomático. En caso de compromiso respiratorio o de la presión sanguínea deberán administrarse con cautela y como se indica estimulantes del sistema nervioso central y agentes presores. Carisoprodol se metaboliza en el hígado y se excreta por riñón. Aunque es limitada la experiencia sobre la sobredosificación de carisoprodol se recurrió exitosamente a los siguientes tipos de tratamiento por meprobamato como droga parenteral: diuresis, diuresis osmótica, diálisis peritoneal y hemodiálisis, el carisoprodol es dializable. Se requiere un cuidadoso monitoreo de la excreción urinaria y cautela para evitar la sobrehidratación. Observar posible recidiva por vaciamiento gástrico incompleto y absorción diferida. Carisoprodol puede medirse en los líquidos biológicos por cromatografía gaseosa.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4801-5555/7767.

Ante cualquier duda comunicarse con el departamento de Farmacovigilancia de Sidus S.A. al Tel.: (011) 4796-6800 int. 6852/6853/6929/6977 y/o con el Departamento de Farmacovigilancia de A.N.M.A.T. al Tel.: (011) 4340-0866.

PRESENTACIONES:

FLEXICAMIN® B12. Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 10 y 20 comp. rec. **FLEXICAMIN® B12.** Inyectable: Envases conteniendo 1 ampolla ámbar de 1 ml + 1 ampolla ámbar de 3 ml + jeringa y 4 ampollas ámbar de 1 ml + 4 ampollas ámbar de 3 ml.

CONSERVAR EN LUGAR SECO Y POR DEBAJO DE LOS 25°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SIDUS S.A.

Administración: Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As.
Laboratorio: Ruta 8, Km 60, calle 12, Nº 985, Pilar, Pcia. de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Néstor Tessoro, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 33396

Industria Argentina

