



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

BUENOS AIRES, 28 Ago 2007

VISTO la Resolución del ex Ministerio de Salud y Acción Social N° 706/93, la Disposición A.N.M.A.T. N° 5904/96, el Expediente N° 1-0047- 0000-0016544-07-2 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que la Resolución del ex Ministerio de Salud y Acción Social N° 706/93 crea el Sistema Nacional de Farmacovigilancia cuyas funciones consisten en recoger, evaluar y organizar la información sobre los efectos adversos de los medicamentos después de su autorización y durante su comercialización, permitiendo la puesta en marcha de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control con el objetivo de proteger la salud de la población.

Que el artículo 2° de la Resolución N° 706/93 establece que "para el funcionamiento del sistema se constituye en Efector Central con sede en A.N.M.A.T., incorporándose efectores periféricos con experiencia en la actividad".

Que por el artículo 8°, inc. ñ) del Decreto N° 1490/ 92, esta Administración Nacional está facultada para adoptar las medidas más oportunas para proteger la salud de la población ante la detección de cualquier factor de riesgo relacionado con los productos, sustancias, elementos o materiales comprendidos en el Artículo 3° de la mencionada



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

norma.

Que el artículo 3° inc. a) del Decreto N° 1490/92 establece que esta A.N.M.A.T. tendrá competencia en todo lo referido a "el control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana."

Que la información de seguridad y advertencias de uso de los medicamentos es uno de los ítem que deben estar contenidos en los prospectos con los que se comercializan los medicamentos, a cuyos efectos la A.N.M.A.T. dictó la Disposición ANMAT N° 5904/96.

Que para el tratamiento de la inflamación se cuenta con diferentes medicamentos entre los que se reconoce el grupo de anitinflamatorios no esteroides o AINES, incluyéndose a los inhibidores de la ciclooxidasa COX 2 o también denominados COXIB.

Que en particular estas nuevas moléculas desde su ingreso al mercado en 1999 han tenido un seguimiento de seguridad que ha llevado a que sólo se comercialicen a la fecha el celecoxib, eterocoxib y lumiracoxib, utilizados para distintos tipos de dolor e inflamaciones.

Que en particular el principio activo Lumiracoxib obtuvo el registro en nuestro país en el año 2004, comenzando su comercialización en el año 2006.

Que a la fecha la aludida droga se encuentra autorizada en las concentraciones de 100 mg, 200 mg y 400 mg, con indicaciones para el tratamiento sintomático de la artrosis (osteoartritis) en su concentración de 100 mg, y para el tratamiento del dolor agudo, moderado y severo, por corto tiempo, asociado a Dismenorrea primaria, Cirugía



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

odontológica, Cirugía ortopédica en su concentración de 400 mg, y con la condición de venta bajo receta.

Que la Therapeutic Goods Administration (TGA), organismo que regula drogas e instrumental médico en Australia, decidió retirar con carácter precautorio este medicamento el 10 de Agosto de 2007 por el presunto riesgo de que pueda incrementar el daño hepático en los pacientes.

Que en Australia la especialidad medicinal conteniendo como principio activo lumiracoxib se comercializaba, hasta julio de 2007, en la concentración de venta de 200 mg para uso prolongado, adoptándose la medida precautoria precedentemente señalada en función del análisis de 8 casos tomados como referencia (tanto de Australia como de otros países) en los cuales se evidenció daño hepático severo.

Que sin embargo los aludidos resultados se encuentran ligados a condiciones de dosis, tiempo o patologías no evaluadas durante el desarrollo clínico, pero suponen una alerta en cuanto a la evaluación de la seguridad a nivel hepático de este producto en el tiempo.

Que el medicamento en la Argentina sólo se comercializa en las concentraciones de 100 mg y 400 mg, con criterios acotados de prescripción, con dosificaciones diferenciadas y con respecto a las cuales no se ha recibido información de seguridad que modifique las consideraciones tenidas en cuenta al momento de otorgar el registro.

Que sin perjuicio de lo expuesto precedentemente y teniendo en cuenta el eventual daño hepático con relación a la droga lumiracoxib, -situación que tiene antecedentes también en otros AINES-, se considera necesario revisar en forma integral la modalidad de



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

comercialización y criterios de vigilancia de este medicamento.

Que en cuanto a los criterios de seguimiento de la seguridad, desde el inicio de la comercialización de este producto en el país en el año 2006, el laboratorio titular de los certificados otorgados a la fecha, NOVARTIS ARGENTINA S.A., notifica a esta Administración Nacional cada efecto adverso acaecido con la droga en cuestión, lo que ha permitido contar con información para su evaluación por parte del Departamento de Farmacovigilancia, herramienta que se considera apropiada para el monitoreo de seguridad.

Que estando garantizado el seguimiento de informes de seguridad del producto, es necesario establecer otras medidas que contribuyan durante su comercialización a mantener este objetivo.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos en tal sentido ha propuesto suspender preventivamente la concentración de 200 mg, como así también instar al laboratorio titular del producto a que expenda el medicamento en las concentraciones de 100 mg y 400 mg con prospectos separados, identificando en cada caso las condiciones de uso y advertencias particulares.

Que asimismo la mencionada Dirección aconseja limitar las presentaciones autorizadas de tal manera que se adecuen la indicación y la posología, recomendando que la presentación de venta de 100 mg. sólo se venda en 20 o 30 comprimidos y la concentración de 400 mg sólo se venda en 5 comprimidos, pudiendo ser las presentaciones hospitalarias, para ambas concentraciones, de 100 comprimidos.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Departamento de



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

Farmacovigilancia, han revisado conjuntamente la información incorporada en los prospectos de las especialidades medicinales autorizadas en nuestro país, aconsejando incluir nueva información en los ítem indicaciones, posología, contraindicaciones y advertencias, referida al eventual daño hepático y a la necesidad de implementar un monitoreo hepático previo y controles periódicos de la función hepática cada 120 días en el caso de uso prolongado, e incluir finalmente información para el paciente.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos, el Departamento de Farmacovigilancia, y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 197/02.

Por ello,

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Suspéndese precautoriamente, por las razones expuestas en el considerando, la comercialización bajo cualquier modalidad de la concentración de 200 mg de las especialidades medicinales que contengan como principio activo LUMIRACOXIB.

ARTICULO 2°.- Establécese que las presentaciones de venta de las especialidades medicinales conteniendo LUMIRACOXIB en sus concentraciones de 100 mg serán por 20 o 30 comprimidos y las de 400 mg serán solamente por 5 comprimidos, reservando la



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.

presentación de 100 comprimidos para el Uso Exclusivo Hospitalario para ambas concentraciones.

ARTICULO 3°.- Los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan LUMIRACOXIB como principio activo deberán presentar nuevos prospectos en forma separada para la concentración de 100 mg y de 400 mg los cuales deberán incluir información actualizada en los ítem indicaciones, posología, contraindicaciones y advertencias en forma resaltada, según corresponda en cada prospecto, incluyendo además la información para el paciente, todo ello de acuerdo a lo indicado en los Anexo I y II, respectivamente, de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

ARTÍCULO 4°.- Los laboratorios titulares de certificados de especialidades medicinales que contengan LUMIRACOXIB como principio activo, deberán adecuar los respectivos rótulos y prospectos a lo establecido en la presente Disposición, artículos 1°, 2° y 3° dentro de un plazo de 60 (SESENTA) DIAS CORRIDOS contados a partir de la entrada en vigencia de la presente disposición.

ARTÍCULO 5°.- El incumplimiento de la presente Disposición hará pasibles a los infractores de las sanciones previstas en la Ley 16.463 y en el Decreto N° 341/92.

ARTÍCULO 6°.- La presente disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTÍCULO 7°.- Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Comuníquese a las Cámaras y Entidades Profesionales. Dése a la Dirección de Planificación y Relaciones Institucionales, a sus efectos. Dése copia a la Dirección de



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.

Evaluación de Medicamentos, al Departamento de Farmacovigilancia y al Instituto Nacional de Medicamentos. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente n° 1-0047- 0000-0016544-07-2

DISPOSICIÓN N° 5034



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

LUMIRACOXIB 100 MG

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de la artrosis (osteoartritis) de rodilla y cadera.

La decisión de prescribir un inhibidor COX-2 selectivo deberá estar basada en la evaluación del riesgo global de cada paciente en forma individual (ver Contraindicaciones, Advertencias / Precauciones).

POSOLOGIA-MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dado que los riesgos cardiovasculares y hepatotóxicos de Lumiracoxib, pueden incrementarse con la dosis y la duración de la exposición, se deberá medicar al paciente durante el menor tiempo posible y a la menor dosis diaria efectiva. Se deberá revisar la necesidad de alivio de los síntomas y la respuesta del paciente a la terapia en forma periódica, especialmente en pacientes con osteoartritis.

Artrosis (osteoartritis) de rodilla y cadera

La dosis recomendada es de 100 mg una vez al día. Los pacientes no deben exceder esta dosis.

La duración máxima del tratamiento en estudios clínicos fue de 12 meses.

Monitoreo hepático: Se recomienda realizar un hepatograma antes de comenzar el tratamiento así como controles periódicos mensuales de la función hepática a partir de los 120 días de tratamiento.

Un paciente con signos o síntomas de disfunción hepática o anomalías en las pruebas de



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

función hepática no debe comenzar el tratamiento con Lumiracoxib. Si se manifiestan signos y síntomas de una enfermedad hepática y/o elevaciones de la alanina-aminotransferasa (ALT) y de la aspartato-aminotransferasa (AST) por encima del límite normal superior, se ha de interrumpir la administración de Lumiracoxib.

POSOLOGIAS EN POBLACIONES ESPECIALES

Trastornos hepáticos

Lumiracoxib está contraindicado en pacientes con evidencia de enfermedad hepática y/o aumento en los niveles de enzimas hepáticas (ver Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones).

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con evidencia de enfermedad hepática y/o aumento en los niveles de enzimas hepáticas (Véase Advertencias/Precauciones).

Pacientes con antecedentes de hepatotoxicidad por drogas.

Pacientes en tratamiento con drogas potencialmente hepatotóxicas.

ADVERTENCIAS-PRECAUCIONES

Monitoreo hepático: Se recomienda realizar un hepatograma antes de comenzar el tratamiento así como controles periódicos mensuales de la función hepática a partir de los 120 días de tratamiento.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

Un paciente con signos o síntomas de disfunción hepática o anomalías en las pruebas de función hepática no debe comenzar el tratamiento con Lumiracoxib. Si se manifiestan signos y síntomas de una enfermedad hepática y/o elevaciones de la alanina-aminotransferasa (ALT) y de la aspartato-aminotransferasa (AST) por encima del límite normal superior, se ha de interrumpir la administración de Lumiracoxib.

En estudios de post-marketing, en el marco del programa de minimización de riesgos, se han notificado 8 casos de pacientes que habiendo ingerido lumiracoxib en dosis mayores a las recomendadas y/o en indicaciones NO APROBADAS y/o en asociación con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos, presentaron hepatotoxicidad severa, requiriendo algunos de ellos transplante hepático.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

No utilice Lumiracoxib:

Si tiene problemas hepáticos

Tenga especial cuidado con Lumiracoxib

Si tiene problemas hepáticos o signos que indican problemas hepáticos, como por ejemplo coloración amarillenta de la piel, de la esclerótica (parte blanca) de los ojos, dolor abdominal, náuseas o vómitos persistentes, fatiga, anorexia, orina oscura, heces no coloreadas, picazón.

Expediente n° 1-0047- 0000-0016544-07-2

DISPOSICIÓN N° 5034



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

LUMIRACOXIB 400 MG

INDICACIONES:

Tratamiento del dolor agudo, moderado y severo, por corto tiempo, asociado a:

- Cirugía odontológica
- Cirugía ortopédica

La decisión de prescribir un inhibidor COX-2 selectivo deberá estar basada en la evaluación del riesgo global de cada paciente en forma individual (ver Contraindicaciones, Advertencias/Precauciones).

POSOLOGIA-MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dado que los riesgos cardiovasculares y hepatotóxicos de Lumiracoxib, pueden incrementarse con la dosis y la duración de la exposición, se deberá medicar al paciente durante el menor tiempo posible y a la menor dosis diaria efectiva. Se deberá revisar la necesidad de alivio de los síntomas y la respuesta del paciente a la terapia en forma periódica, especialmente en pacientes con osteoartritis.

Dolor agudo

La dosis recomendada es de 400 mg una vez al día. No debe excederse esta dosis.

La duración del tratamiento para el dolor agudo no deberá extenderse más allá de los 5 días.

La duración máxima de tratamiento en estudios clínicos fue de 24 horas para dolor en cirugía odontológica y 5 días para dolor en cirugía ortopédica.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

Monitoreo hepático: Se recomienda realizar un hepatograma antes de comenzar el tratamiento.

Un paciente con signos o síntomas de disfunción hepática o anomalías en las pruebas de función hepática no debe comenzar el tratamiento con Lumiracoxib. Si se manifiestan signos y síntomas de una enfermedad hepática y/o elevaciones de la alanina-aminotransferasa (ALT) y de la aspartato-aminotransferasa (AST) por encima del límite normal superior, se ha de interrumpir la administración de Lumiracoxib.

POSOLOGIAS EN POBLACIONES ESPECIALES

Trastornos hepáticos

Lumiracoxib está contraindicado en pacientes con evidencia de enfermedad hepática y/o aumento en los niveles de enzimas hepáticas (ver Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones).

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con evidencia de enfermedad hepática y/o aumento en los niveles de enzimas hepáticas (Véase Advertencias/Precauciones).

Pacientes con antecedentes de hepatotoxicidad por drogas.

Pacientes en tratamiento con drogas potencialmente hepatotóxicas.

ADVERTENCIAS-PRECAUCIONES

Monitoreo hepático: Se recomienda realizar un hepatograma antes de comenzar el tratamiento.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias
A.N.M.A.T.*

Un paciente con signos o síntomas de disfunción hepática o anomalías en las pruebas de función hepática no debe comenzar el tratamiento con Lumiracoxib. Si se manifiestan signos y síntomas de una enfermedad hepática y/o elevaciones de la alanina-aminotransferasa (ALT) y de la aspartato-aminotransferasa (AST) por encima del límite normal superior, se ha de interrumpir la administración de Lumiracoxib.

En estudios de post-marketing, en el marco del programa de minimización de riesgos, se han notificado 8 casos de pacientes que habiendo ingerido lumiracoxib en dosis mayores a las recomendadas y/o en indicaciones NO APROBADAS y/o en asociación con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos, presentaron hepatotoxicidad severa, requiriendo algunos de ellos transplante hepático.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

No utilice Lumiracoxib:

Si tiene problemas hepáticos

Tenga especial cuidado con Lumiracoxib

Si tiene problemas hepáticos o signos que indican problemas hepáticos, como por ejemplo coloración amarillenta de la piel, de la esclerótica (parte blanca) de los ojos, dolor abdominal, náuseas o vómitos persistentes, fatiga, anorexia, orina oscura, heces no coloreadas, picazón.

Expediente n° 1-0047- 0000-0016544-07-2

DISPOSICIÓN N° 5034