

**DOLO-FLEX**<sup>®</sup>

Meloxicam / Glucosamina sulfato



# BRINDA MAYOR PROTECCIÓN

PARA TUS ARTICULACIONES<sup>1,2,3</sup>

Código: pendiente



**Finlay**

Salud para todos

**La osteoartritis es la forma de artritis más común a nivel mundial.<sup>1</sup>**

**La osteoartritis (OA) afecta al**



**60% de los hombres**



**70% de las mujeres**

**mayores de 70 años.<sup>4</sup>**

El tratamiento de esta enfermedad está encaminado al alivio de los síntomas: **disminución del dolor, conservar la movilidad articular y minimizar la discapacidad.<sup>2,4</sup>**



# SULFATO DE GLUCOSAMINA

## Efectivo en...



Mejorar la integridad estructural de los tejidos involucrados<sup>2</sup>

Reducir la severidad de la OA en términos de dolor<sup>2</sup>

Retrasar el progreso de la OA<sup>2</sup>

Inhibir el desencadenamiento de factores inflamatorios como la COX-2, IL-1B, TNF $\alpha$ , y factores que inducen a la degradación de la matriz conocidos con MMPs y ADAM-TSs<sup>2</sup>

Inhibir la actividad de NF-kB<sup>2</sup>



Salud para todos

# SULFATO DE GLUCOSAMINA

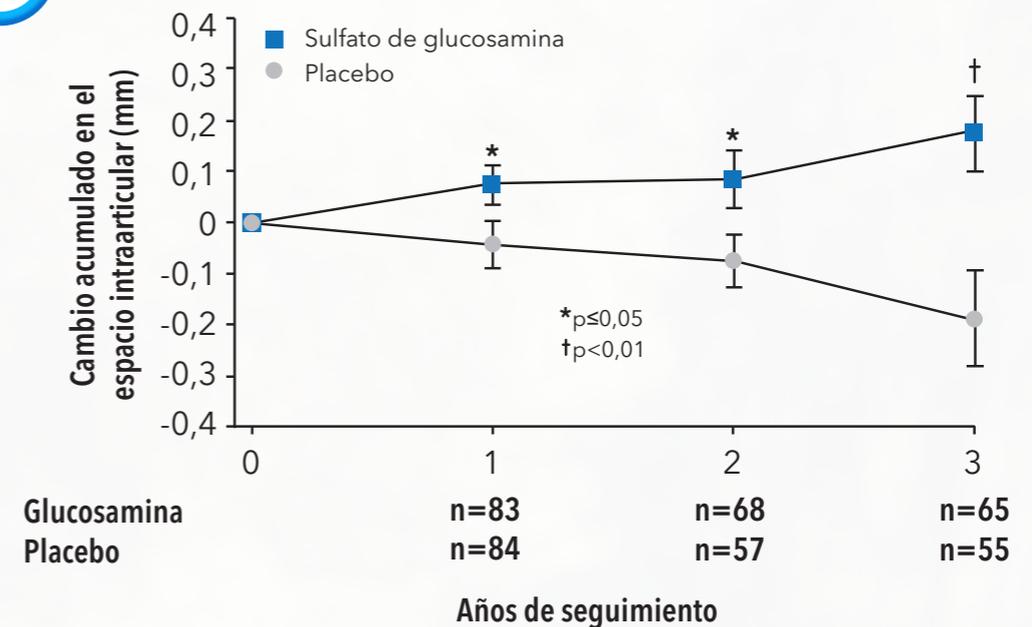
Previene cambios estructurales en la articulación de pacientes con OA de rodilla:<sup>5</sup>



- Protege el espacio intraarticular hasta por 3 años en pacientes con OA de rodilla<sup>6</sup>
- Posee efectos modificadores de la función en pacientes con OA de rodilla luego de 6 meses de administración<sup>6</sup>
- Menor incidencia de reemplazo total de articulación hasta 5 años después de la discontinuación del medicamento<sup>5</sup>



Figura 1. Cambios en el espacio intraarticular en pacientes que completaron cada año del estudio



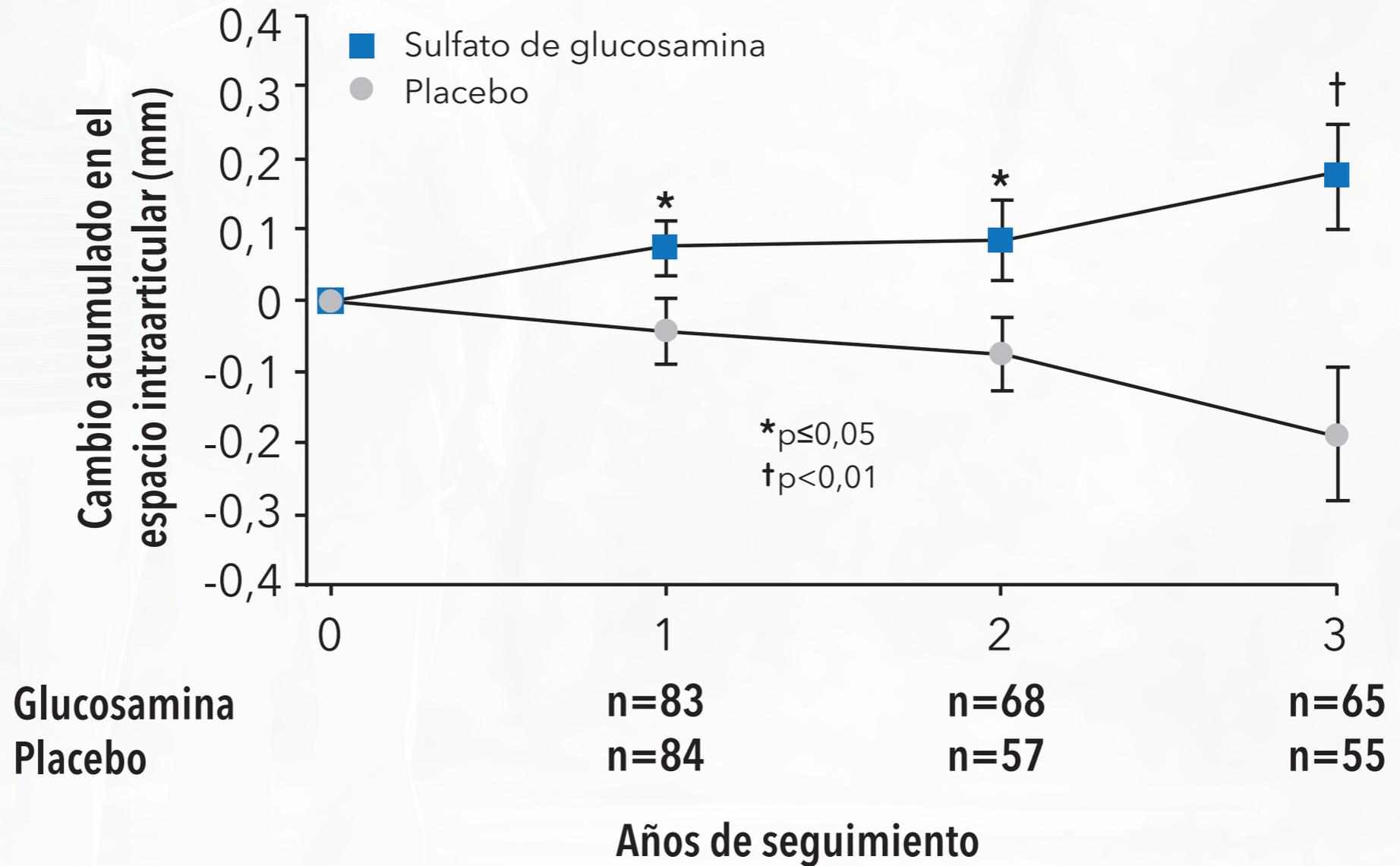
Adaptado de: Pavelká K et al. Arch Intern Med. 2002 Oct 14;162(18):2113-23.

Con respecto al placebo, el sulfato de glucosamina llegó a aumentar significativamente el espacio intraarticular<sup>1</sup>



Salud para todos

Figura 1. Cambios en el espacio intraarticular en pacientes que completaron cada año del estudio



Adaptado de: Pavelká K et al. Arch Intern Med. 2002 Oct 14;162(18):2113-23.

# MELOXICAM

## Efectivo en...

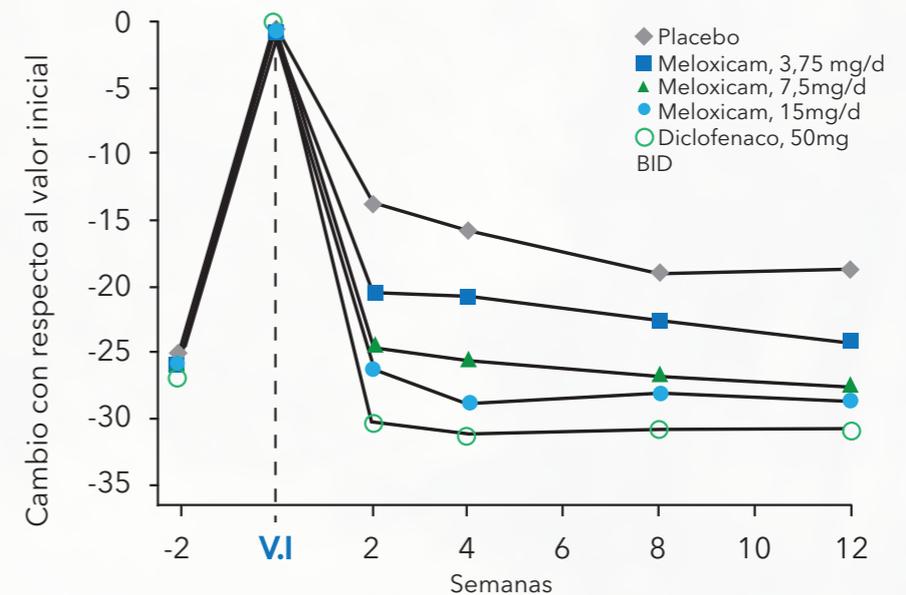


El tratamiento de la OA en comparación con placebo, según un ensayo de 12 semanas, doble ciego, con múltiples dosis<sup>3</sup>

Inhíbe selectivamente la ciclooxigenasa (COX-2), mejorando así la seguridad gastrointestinal.<sup>3</sup>



Figura 2. Mejoras en pacientes durante el tratamiento desde el tamizaje (-2 semanas) y el valor inicial para la evaluación general del dolor del paciente (escala analógica visual de 100 mm).



Adaptado de: Yocum D et al. Arch Intern Med. 2000 Oct 23;160(19):2947-54.



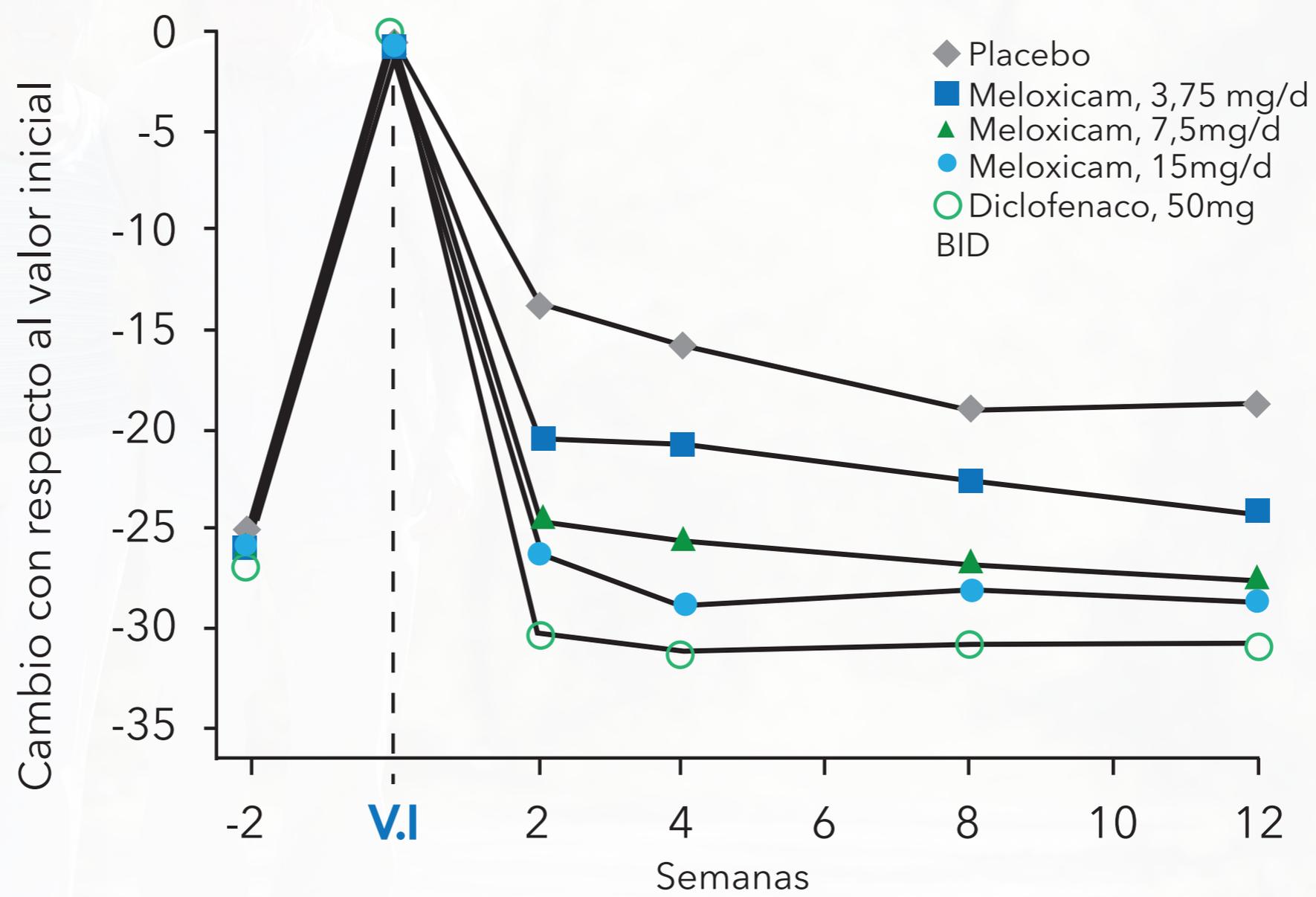
El tratamiento con Meloxicam requirió solo una dosis diaria

BID: dos veces por día.



Salud para todos

**Figura 2.** Mejoras en pacientes durante el tratamiento desde el tamizaje (-2 semanas) y el valor inicial para la evaluación general del dolor del paciente (escala analógica visual de 100 mm).



Adaptado de: Yocum D et al. Arch Intern Med. 2000 Oct 23;160(19):2947-54.

# MELOXICAM Seguridad<sup>7</sup>

**DOLO-FLEX<sup>®</sup>**  
Meloxicam / Glucosamina sulfato  
15 mg / 1500 mg

Clase de órgano del sistema (Codificación de la OMS)	Meloxicam 7,5 mg		Diclofenaco 100 mg	
	n	%	n	%
Pacientes con eventos adversos*	1271	27,42	1495	31,89
Gastrointestinales*	617	13,31	877	18,71
Sistema nervioso central y periférico	234	5,05	218	4,65
Generales	181	3,91	180	3,84
Sistema respiratorio	127	2,74	141	3,01
Piel y apéndices	102	2,20	88	1,88
Psiquiátricos	80	1,73	81	1,73
Musculoesqueléticos	80	1,73	82	1,75
Tracto urinario	55	1,19	56	1,19
Metabolismo y nutrición	49	1,06	69	1,47

Tabla 2. Incidencia de los efectos adversos más comunes de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos de la OMS.

Adaptada de: Hawkey C et al. Br J Rheumatol. 1998 Sep;37(9):937-45.

\*P<0,001



**Finlay**  
Salud para todos

## Dosis y vía de administración<sup>8</sup>

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 consistente con las metas terapéuticas individuales para cada paciente.



## Referencias

1. Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med. 2002 Oct 14;162(18):2113-23.
2. Chiusaroli R, Piepoli T, Zanelli T, Ballanti P, Lanza M, Rovati LC et al. Experimental pharmacology of glucosamine sulfate. Int J Rheumatol. 2011;2011:939265.
3. Yocum D, Fleischmann R, Dalgin P, Caldwell J, Hall D, Roszko P. Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis: a 12-week, double-blind, multiple-dose, placebo-controlled trial. The Meloxicam Osteoarthritis Investigators. Arch Intern Med. 2000 Oct 23;160(19):2947-54.
4. Espinosa MR, Arce SCA, Cajigas MJC, Esquivel VJA, Gutiérrez GJJ, Martínez HJL et al. Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. Med Int Mex 2013; 29 (1).
5. Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Gatterová J, Giacobelli G, Olejarová M et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials. Osteoarthritis Cartilage. 2008 Feb;16(2):254-60.
6. Henrotin Y, Marty M, Mobasher A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? Maturitas. 2014 Jul;78(3):184-7.
7. Hawkey C, Kahan A, Steinbrück K, Alegre C, Baumelou E, Bégaud B et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol. 1998 Sep;37(9):937-45.
8. Dolo-flex. IP de producto.



Salud para todos

# DOLO-FLEX®

Meloxicam / Glucosamina sulfato  
15 mg / 1500 mg

## INDICACIONES:

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

## FARMACOLOGÍA:

**Glucosamina:** Glucosamina sulfato es una molécula naturalmente presente en el organismo humano y utilizada para la biosíntesis de los proteoglicanos de la sustancia fundamental del cartílago articular y del ácido hialurónico del líquido sinovial. Esta biosíntesis se halla alterada en la artrosis, proceso degenerativo dismetabólico, que compromete al cartílago articular. Normalmente, el aporte de glucosamina a la articulación está asegurada 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 cartílago. En estas situaciones se propone el aporte exógeno de glucosamina sulfato como suplemento de las carencias endógenas de esta sustancia, estimulación de la biosíntesis de los proteoglicanos, desarrollo de una acción trófica en las carillas articulares y favorecimiento de la fijación de azufre en la síntesis del ácido condroitín sulfúrico y la normal disposición de calcio en el tejido óseo. **Meloxicam:** El meloxicam es un antiinflamatorio no esteroide perteneciente al grupo de las enolcarboxamidas y está caracterizado por inhibir las prostaglandinas (mediadoras de la inflamación) en forma más 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 ion sulfato y D-glucosamina (peso molecular = 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 de la glucosamina sulfato se estudió ampliamente en ratas y en perros empleando glucosamina marcada uniformemente con glucosamina radiomarcada. Tras administración por vía oral en perros, la radiactividad aparece rápidamente (15 minutos) en el plasma y se debe a glucosamina no modificada, como se demuestra por cromatografía de intercambio iónico. Los picos 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, parece que la biodisponibilidad absoluta de la glucosamina procedente del aparato digestivo es de un 72%. De hecho, según estudios de la excreción fecal de 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 el perro mediante una técnica de autorradiografía en la rata. 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. Los resultados son 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:** Meloxicam se absorbe rápidamente por vía oral con una biodisponibilidad del 89% luego de una dosis única de 30 mg y 7,5 mg alcanzando concentración 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 forma oral y de 30 minutos con la forma I.V. La absorción luego de la administración rectal es similar a la vía oral y la inyectable I.M. es mayor que la oral con una concentración máxima entre 1 a 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. Meloxicam circula unido a las proteínas en porcentaje del 90% ligada 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. Meloxicam es metabolizado extensamente 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 molécula tiazonil, seguido de un desdoblamiento oxidativo del anillo benzotiazina. El metabolismo de meloxicam es mediado a través del citocromo P450 2C. **Glucosamina - meloxicam:** Con esta asociación se aporta un producto novedoso que incluye en su fórmula dos constituyentes que actúan de forma conjunta en el tratamiento sintomático de la artrosis: una droga modificadora de enfermedad en el tratamiento de la artrosis (glucosamina) y un antiinflamatorio y analgésico de conocida eficacia terapéutica (meloxicam). La asociación glucosamina-meloxicam ha demostrado, a nivel de los estudios preclínicos y clínicos una sinergia de acción notoria que supera los efectos logrados como la suma de acciones de cada fármaco por separado. Ello es de gran relevancia para una patología que puede ocasionar una gran repercusión sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes que la padecen.



**Laboratorios  
Finlay S.A.**

Bo. Las Acacias, 4 y 6 Ave 11 y  
12 calle No. 45, Apdo postal 213,  
San Pedro Sula, Honduras, C.A.  
Tel: (504) 2518-0010

Diamond Steel, Boulevard Kuwait  
Entrada a la Col. Residencial  
Las Vegas, Tegucigalpa, D. C.  
Tel: (504) 2232-1640 / 2232-1608  
Cel: (504) 9587-0306 / 9471-9959

www.labfinlay.com  
Síguenos en:

