

A administração concomitante de antiácidos, cimetidina, digoxina ou furosemida não revelou interações farmacocinéticas significativas.

Não se podem excluir interações com anti-diabéticos orais.

#### Reações adversas a medicamentos

Relataram-se os seguintes eventos adversos possivelmente relacionados com a administração deste medicamento.

As frequências indicadas abaixo são baseadas nas ocorrências registradas em estudos clínicos, independentemente de uma relação causal, envolvendo um total de 3750 pacientes tratados com doses diárias orais de 7,5 mg ou 15 mg de meloxicam, durante períodos de até 18 meses (em média, 127 dias).

#### Trato Gastrointestinal:

Frequência acima de 1%: dispepsia, náusea, vômito, dor abdominal, constipação, flatulência, diarreia.

Entre 0,1% e 1%: alterações transitórias dos parâmetros da função hepática (p. ex. transaminases e bilirrubina elevadas), eructação, esofagite, úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal oculta ou macroscópica.

Frequência abaixo de 0,1%: perfuração gastrointestinal, colite, hepatite, gastrite.

#### Sistema hematológico:

Frequência acima de 1%: anemia.

Entre 0,1% e 1%: alterações no hemograma, incluindo contagem diferencial de leucócitos, leucopenia e trombocitopenia.

A administração concomitante de drogas potencialmente mielotóxicas, em particular metotrexato, parece ser um fator predisponente para o aparecimento de citopenia.

#### Reações dermatológicas:

Frequência acima de 1%: prurido, erupção cutânea.

Entre 0,1% e 1%: estomatite, urticária.

Frequência abaixo de 0,1%: fotossensibilidade. Ainda que raramente, podem ocorrer reações bolhosas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica.

#### Trato respiratório:

Frequência abaixo de 0,1%: em determinadas pessoas relatou-se o aparecimento de asma aguda após administração de ácido acetilsalicílico ou de outros anti-inflamatórios não-esteróides, inclusive este medicamento.

#### Sistema Nervoso Central:

Frequência acima de 1%: escotomas, cefaléia.

Entre 0,1% e 1%: vertigem, zumbido, sonolência.

Frequência abaixo de 0,1%: confusão, desorientação e alteração do humor.

#### Sistema Cardiovascular:

Frequência acima de 1%: edema.

Entre 0,1% e 1%: elevação da pressão arterial, palpitações, rubor facial.

#### Trato geniturinário:

Entre 0,1% e 1%: alterações dos parâmetros da função renal (elevações das taxas sanguíneas de creatinina e/ou de uréia).

Frequência abaixo de 0,1%: falência renal aguda.

#### Distúrbios visuais:

Frequência abaixo de 0,1%: conjuntivite e distúrbios visuais, incluindo visão embaçada.

#### Reações de hipersensibilidade:

Frequência abaixo de 0,1%: angioedema e reações de hipersensibilidade imediata, incluindo reações anafilatóides e anafiláticas.

#### Superdose

Em caso de superdosagem, devem-se tomar as medidas-padrão de esvaziamento gástrico e de suporte geral.

Desconhece-se um antídoto específico para meloxicam.

Demonstrou-se em estudo clínico que a colestiramina acelera a eliminação de meloxicam.

Lesões digestivas graves podem ser tratadas com anti-ácidos e agentes anti-H2.

#### Armazenagem

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S. nº 1.0235.0527

Farm. Resp. Drª Erika Santos Martins - CRF-SP nº 37.386

Registrado por EMS S/A.

Rua Comendador Carlo Mário Gardano, 450

S. B. do Campo/SP - CEP 09720-470

CNPJ: 57.507.378/0001-01 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Comprimido de 7,5 mg: fabricado por EMS S/A. - S. B. do Campo/SP

Comprimido de 15 mg: fabricado por EMS S/A. - Hortolândia/SP

"Lote, fabricação e validade: vide cartucho"



068655

# meloxicam



#### Forma Farmacêutica e Apresentações

Comprimidos de 7,5 mg. Caixa com 5, 10, 20, 30 e 500 comprimidos.

Comprimidos de 15 mg. Caixa com 4, 5, 10, 20, 30 e 500 comprimidos.

Embalagem Fracionável contendo 60 comprimidos para 7,5 mg e 15 mg.

Via de administração: uso oral

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 7,5 mg contém:

meloxicam ..... 7,5 mg  
excipientes\* q.s.p. .... 1 com.  
\*(celulose microcristalina, lactose monoidratada, fosfato de cálcio dibásico, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, citrato de sódio diidratado, laurilsulfato de sódio).

Cada comprimido de 15 mg contém:

meloxicam ..... 15 mg  
excipientes\* q.s.p. .... 1 com.  
\*(celulose microcristalina, lactose monoidratada, fosfato de cálcio dibásico, croscarmellose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, citrato de sódio diidratado, laurilsulfato de sódio, óxido ferro vermelho).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO: meloxicam é um medicamento anti-inflamatório.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO: este medicamento é destinado ao tratamento da artrite reumatóide e das osteoartrites.

RISCOS DO MEDICAMENTO: o produto não deve ser usado por crianças menores de 15 anos, pacientes que tenham apresentado alergia à droga, pacientes com úlcera gástrica e/ou duodenal, pacientes alérgicos ao ácido acetilsalicílico e a outros anti-inflamatórios, pacientes com doenças graves do coração, do fígado ou dos rins e mulheres que usam DIU (dispositivo intra-uterino).

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 15 anos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

MODO DE USO:

Artrite Reumatóide: 15 mg, uma vez ao dia.

De acordo com a resposta terapêutica, a dose pode ser reduzida para 7,5 mg, uma vez ao dia.

Osteoartrite: 7,5 mg, uma vez ao dia. Caso necessário, a dose pode ser aumentada para 15 mg, uma vez ao dia.

Em pacientes com elevado risco de reações adversas, recomenda-se iniciar o tratamento com 7,5 mg/dia.

Em pacientes com insuficiência renal grave, sob tratamento com hemodiálise, a dose diária não deve exceder 7,5 mg.

No tratamento prolongado da poliartrite reumatóide nos pacientes idosos, a posologia recomendada é de 7,5 mg ao dia.

A dose máxima recomendada para adolescentes é de 0,25 mg/kg. Como a posologia em crianças ainda não foi estabelecida, o uso deste medicamento deve ser restrito a adolescentes e adultos.

De um modo geral, a dose diária total não deve exceder 15 mg. Este medicamento deve ser administrado juntamente com alimentos.

Os comprimidos devem ser ingeridos com um pouco de água ou de outro líquido.

Administração combinada: a dose diária total deste medicamento administrada como comprimido e solução injetável não deve exceder 15 mg.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS: durante o uso deste medicamento, informe ao seu médico o aparecimento de dores de estômago, vômitos, hemorragias digestivas evidenciadas pela presença de sangue no vômito ou nas fezes, reações cutâneas, como erupção, coceira e vermelhidão da pele ou qualquer outra reação desagradável. A tolerabilidade do medicamento é menor em pacientes idosos.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE: em caso de superdosagem, procure socorro médico para que as medidas-padrão de esvaziamento gástrico e de suporte geral sejam tomadas.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O número do lote e as datas de fabricação e validade estão gravadas no cartucho.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O meloxicam é um agente anti-inflamatório não esteróide, pertencente à classe do ácido enólico, um dos derivados de oxícam, que nos estudos farmacológicos apresentou propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Um mecanismo de ação comum

BU-4637 LAETUS 171



para os efeitos acima pode consistir na capacidade do meloxicam inibir a biossíntese de prostaglandinas, conhecidos mediadores da inflamação. A comparação entre a dose ulcerogênica e a dose anti-inflamatória eficaz confirmou uma margem terapêutica em animais superior à dos anti-inflamatórios não-esteróides de referência. *In vivo*, este medicamento inibe a biossíntese de prostaglandinas mais intensamente no local da inflamação que na mucosa gástrica ou nos rins. Supõe-se que estas diferenças estejam relacionadas à inibição seletiva da COX-2 em relação à COX-1 e acredita-se que a inibição da COX-2 promova os efeitos terapêuticos dos anti-inflamatórios não-esteróides, enquanto que a inibição da COX-1 constitucional possa ser responsável pelos efeitos colaterais gástricos e renais. A seletividade da COX-2 por meloxicam foi demonstrada *in vitro* e *in vivo*, em vários testes. Em estudos com sangue total humano, meloxicam demonstrou inibir seletivamente a COX-2 *in vitro*. O meloxicam (7,5 mg e 15 mg) demonstrou uma inibição maior da COX-2 *in vivo*, como demonstrado por uma inibição maior da produção PGE2 estimulada por lipopolissacarídeo (COX-2) em relação à produção de tromboxano no sangue coagulado (COX-1). Esses efeitos foram dependentes da dose. As doses recomendadas deste medicamento não mostraram ter efeito na agregação plaquetária nem no tempo de sangramento *in vivo*, enquanto a indometacina, o diclofenaco, o ibuprofeno e o naproxeno inibiram significativamente a agregação plaquetária e prolongaram o sangramento. Estudos clínicos demonstraram uma incidência menor de eventos adversos gastrointestinais (p. ex. dispepsia, vômitos, náusea e dor abdominal) com meloxicam 7,5 e 15 mg em relação a outros antiinflamatórios não-esteróides. A incidência de relatos de perfuração do trato gastrointestinal superior, úlceras e sangramentos associados ao meloxicam é baixa e dependente da dose. Não há nenhum estudo capacitado adequadamente para detectar as diferenças estatísticas na incidência de eventos adversos clinicamente significativos tais como perfuração gastrointestinal superior, obstrução ou sangramento, entre o meloxicam e outros antiinflamatórios não-esteróides.

O meloxicam é bem absorvido pelo trato gastrointestinal, o que é refletido por uma alta biodisponibilidade absoluta de 89% após administração oral. A absorção não é alterada pela ingestão concomitante de alimentos. As concentrações plasmáticas obtidas são proporcionais às doses orais administradas, de 7,5 e 15 mg, respectivamente. O estado de equilíbrio é obtido dentro de 3 a 5 dias. A continuação do tratamento por períodos superiores a 1 ano proporciona concentrações plasmáticas semelhantes às obtidas no início do tratamento. A taxa de ligação do meloxicam às proteínas plasmáticas é superior a 99%. A administração única diária proporciona concentrações plasmáticas variando de 0,4-1,0 mcg/ml para doses de 7,5 e de 0,8-2,0 mcg/ml para doses de 15 mg, embora valores fora desta faixa também tenham sido encontrados (C<sub>min</sub> e C<sub>max</sub> no estado de equilíbrio, respectivamente). A passagem de meloxicam para o líquido sinovial é boa, atingindo cerca de 50% das concentrações plasmáticas. meloxicam é metabolizado quase totalmente em 4 metabólitos farmacologicamente inativos. O metabólito em maior quantidade, 5'-carboximeloxicam (60% da dose), é formado pela oxidação de um metabólito intermediário, 5'-hidroximetilmeloxicam, que também é excretado numa menor quantidade (9% da dose). Estudos *in vitro* sugerem que CYP 2C9 exerce papel importante nesta via metabólica, com uma contribuição menor da isoenzima CYP 3A4. Provavelmente, a atividade da peroxidase do paciente é responsável pela formação dos outros dois metabólitos, os quais são estimados em 16% e 4% da dose administrada respectivamente. O meloxicam é excretado predominantemente na forma metabolizada, e ocorre em igual extensão na urina e fezes. Menos de 5% da dose diária é excretada pelas fezes na forma inalterada, enquanto que na urina são encontrados apenas traços de substância inalterada. A meia-vida de eliminação do meloxicam é de 20 horas. Os parâmetros farmacocinéticos do meloxicam não são alterados substancialmente por insuficiência hepática ou renal de grau leve a moderado. A depuração plasmática é em média de 8 ml/min, mas é menor em pacientes idosos. O volume de distribuição é baixo: em média 11 litros. Há uma variação individual da ordem de 30-40%.

#### Indicações

Tratamento sintomático da artrite reumatóide.

Tratamento sintomático de osteoartrites dolorosas (artroses, doenças degenerativas das articulações).

#### Contraindicações

**Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes que tenham apresentado hipersensibilidade ao meloxicam ou aos excipientes da sua fórmula. Existe a possibilidade de sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não-esteróides.**

**Não administrar este medicamento a pacientes que tenham apresentado distúrbios como asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não-esteróides. Este medicamento não deve ser administrado em casos de úlcera péptica ativa, insuficiência hepática grave ou insuficiência renal grave não-dialisada ou hemorragias digestivas, cerebrais ou de qualquer outro tipo.**

**Não usar o produto em crianças menores de 15 anos de idade. Não administrar durante a gravidez ou a lactação.**

#### Modo de usar e cuidados de conservação

Este medicamento deve ser administrado juntamente com alimentos; os comprimidos devem ser ingeridos com um pouco de água ou de outro líquido. Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

#### Posologia

**Artrite Reumatóide:** 15 mg, uma vez ao dia. De acordo com a resposta terapêutica, a dose pode ser reduzida para 7,5 mg, uma vez ao dia.

**Osteoartrite:** 7,5 mg, uma vez ao dia. Caso necessário, a dose pode ser aumentada para 15 mg, uma vez ao dia.

Em pacientes com elevado risco de reações adversas, recomenda-se iniciar o tratamento com 7,5 mg/dia.

Em pacientes com insuficiência renal grave, sob tratamento com hemodiálise, a dose diária não deve exceder 7,5 mg.

No tratamento prolongado da poliartrite reumatóide nos pacientes idosos a posologia recomendada é de 7,5 mg ao dia.

A dose máxima recomendada para adolescentes é de 0,25 mg/kg. Como a posologia em crianças ainda não foi estabelecida, o uso deste medicamento deve ser restrito a adolescentes e adultos.

De um modo geral, a dose diária total não deve exceder 15 mg.

Este medicamento deve ser administrado juntamente com alimentos.

Os comprimidos devem ser ingeridos com um pouco de água ou de outro líquido.

**Administração combinada:** a dose diária total de meloxicam administrada como comprimido e solução injetável não deve exceder 15 mg.

#### Advertências

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não-esteróides, deve-se ter cautela ao administrar o produto a pacientes com antecedentes de afecções do trato gastrointestinal ou sob tratamento com anticoagulantes. Pacientes com sintomas gastrointestinais devem ser monitorados. O tratamento com este medicamento deve ser interrompido se ocorrer úlcera péptica ou sangramento gastrointestinal.

Sangramento, ulceração ou perfuração gastrointestinais podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento em pacientes com ou sem sintomatologia, quer os pacientes tenham ou não antecedentes de distúrbios gastrointestinais graves. Tais consequências normalmente são mais graves em pacientes idosos. Deve-se ter cautela em pacientes com antecedentes de eventos adversos mucocutâneos e deve-se considerar a descontinuação do tratamento com este medicamento.

Os anti-inflamatórios não-esteróides inibem a síntese das prostaglandinas renais envolvidas na manutenção da perfusão renal. Nos pacientes que apresentam diminuição do fluxo sanguíneo e do volume sanguíneo renal, a administração de um anti-inflamatório não-esteróide pode precipitar uma descompensação renal que, no entanto, via de regra, retorna ao estágio pré-tratamento com a interrupção da terapia anti-inflamatória não-esteróide.

Os pacientes sob maior risco de tal reação são os que se encontram desidratados, os portadores de insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica ou insuficiência renal ativa e os pacientes sob tratamento com diuréticos ou que sofreram uma intervenção cirúrgica de grande porte, responsável por um estado de hipovolemia. Nesses pacientes é necessário monitorar cuidadosamente o volume urinário e a função renal, ao se iniciar o tratamento. Em casos raros, os anti-inflamatórios não-esteróides podem provocar nefrite intersticial, glomerulonefrite, necrose medular renal ou síndrome nefrótica. Nos pacientes com insuficiência renal grave sob tratamento com hemodiálise, a dose deste medicamento não deve exceder 7,5 mg ao dia.

Nos pacientes com disfunção renal leve ou moderada (depração de creatinina > 25 ml/min), não há necessidade de redução da dose.

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não-esteróides, observaram-se elevações ocasionais das transaminases séricas ou de outros indicadores da função hepática. Na maioria dos casos, o aumento acima dos níveis normais foi transitório e pequeno. Se as alterações forem significativas e persistentes, faz-se necessário interromper a administração deste medicamento e solicitar os exames apropriados. Em caso de cirrose hepática clinicamente estável, não há necessidade de redução da dose deste medicamento. A tolerabilidade ao produto é menor em pacientes debilitados ou desnutridos, que devem ser supervisionados cuidadosamente.

Da mesma forma que com outros antiinflamatórios não-esteróides, deve-se ter cautela no tratamento de pacientes idosos, nos quais as funções renais, hepáticas e cardíacas estão alteradas mais frequentemente.

Com o uso de anti-inflamatório não-esteróide pode ocorrer indução da retenção de sódio, potássio e água, além de interferência nos efeitos natriuréticos de diuréticos. Como resultado, pode haver precipitação ou exacerbação de insuficiência cardíaca ou hipertensão em pacientes suscetíveis.

Deve-se avaliar o prosseguimento do tratamento com este medicamento na ocorrência de eventos cutâneo-mucosos indesejáveis. Todos os anti-inflamatórios não-esteróides, inclusive a família dos oxícams, podem provocar reações cutâneas graves e alérgicas.

Não existem estudos específicos relativos a efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Pacientes com distúrbios visuais, sonolência ou outros distúrbios do sistema nervoso central devem suspender tais atividades.

**GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:** embora não se tenham observado efeitos teratogênicos nos estudos pré-clínicos, este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e o período de lactação.

#### Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Como a posologia em crianças ainda não foi estabelecida, o uso deste medicamento deve ser restrito a adolescentes e adultos.

Não usar o produto em crianças menores de 15 anos de idade.

Da mesma forma que com outros anti-inflamatórios não-esteróides, deve-se ter cautela no tratamento de pacientes idosos, nos quais as funções renais, hepáticas e cardíacas estão alteradas mais frequentemente.

#### Interações medicamentosas

**Outros anti-inflamatórios não-esteróides, incluindo salicilatos:** a administração concomitante de mais de um anti-inflamatório não-esteróide pode aumentar o risco de úlceras e sangramentos gastrointestinais, devido ao seu sinergismo de ação.

**Anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina parenteral, trombolíticos:** risco aumentado de hemorragia.

**Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamentos, deve-se realizar um rigoroso acompanhamento médico.**

**Lítio:** há relatos de que os anti-inflamatórios não-esteróides aumentam a concentração de lítio no sangue. Recomenda-se monitorizar as concentrações plasmáticas de lítio ao se iniciar, ajustar ou descontinuar um tratamento com este medicamento.

**Metotrexato:** como ocorre com outros anti-inflamatórios não-esteróides, este medicamento pode aumentar a toxicidade hematológica do metotrexato. Nesta situação, recomenda-se monitorizar cuidadosamente a contagem das células sanguíneas.

**Contraceção:** há relatos de que os anti-inflamatórios não-esteróides diminuem a eficácia do DIU (dispositivo intra-uterino).

**Diuréticos:** o tratamento com anti-inflamatórios não-esteróides está associado a um risco de insuficiência renal aguda em pacientes desidratados. Em caso de prescrição concomitante deste medicamento e diuréticos, deve-se assegurar a hidratação correta do paciente e controlar a função renal antes de iniciar o tratamento.

**Anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, inibidores da ECA, vasodilatadores, diuréticos):** há relatos de diminuição do efeito hipotensor de certos anti-hipertensivos no tratamento com anti-inflamatórios não-esteróides, devido à inibição das prostaglandinas vasodilatadoras.

A colestiramina liga-se ao meloxicam no trato gastrointestinal, levando a uma eliminação mais rápida de meloxicam.

Os anti-inflamatórios não-esteróides podem aumentar a nefrotoxicidade de ciclosporina, por meio de efeitos mediados pelas prostaglandinas renais.

Durante tratamentos combinados, deve-se monitorizar a função renal.

O meloxicam é eliminado quase totalmente pelo metabolismo hepático, do qual aproximadamente dois terços são mediados pelas enzimas CYP do citocromo P450 (CYP 2C9 é responsável pela maior parte da metabolização e CYP 3A4 é responsável pela menor parte) e um terço é metabolizado por outras vias, tais como oxidação pelas peroxidases.

Deve-se considerar interação farmacocinética potencial quando se administram concomitantemente meloxicam e outras drogas que inibam ou que sejam metabolizadas por CYP 2C9 e/ou CYP 3A4.

