meloxicam

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

7,5mg e 15mg

Comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimidos 7,5 mg. Embalagem com 10 comprimidos.
Comprimidos 15 mg. Embalagem com 10 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 7,5 mg contém:
meloxicam ..... 7,5 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
(celulose microcristalina, citrato de sódio, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose, povidona).

Cada comprimido de 15 mg contém:
meloxicam ..... 15 mg
excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido
(celulose microcristalina, citrato de sódio, crospovidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose, povidona).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: o produto reduz a inflamação e as dores causadas por doenças como artrite reumatóide e osteoartrites.
Cuidados de armazenamento: conservar o medicamento em sua embalagem original, à temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e da umidade.
Prazo de validade: o produto tem prazo de validade de 2 anos (24 meses), contados a partir da data de fabricação impressa na caixa.
ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO SE O PRAZO DE VALIDADE ESTIVER VENCIDO.
Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe também se pretende engravidar e se planeja amamentar.
ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.
Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Reações adversas: informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: má digestão, enjôo, vômito, dor na barriga, prisão de ventre, presença de sangue nas fezes, flatulência, diarréia, coceira, erupção na pele, tontura, dor de cabeça, inchaço dos pés, pernas ou rosto, crise de asma, elevação da pressão arterial. Também pode ocorrer: ulceração gástrica ou intestinal, anemia, sensibilidade, sensibilidade cutânea ao sol e insuficiência renal.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Ingestão concomitante com outras substâncias: o produto pode ser tomado junto com alimentos.
Contra-indicações e precauções: o meloxicam não deve ser utilizado por:
- crianças menores de 12 anos;
- pacientes que apresentem úlcera gástrica ou duodenal, ou hemorragias digestivas, cerebrais ou de qualquer tipo;
- pacientes com insuficiência hepática grave ou insuficiência renal grave não dialisada;
- pacientes com alergia a qualquer um dos componentes do produto, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro antiinflamatório;
- pacientes que desenvolveram asma, urticária, rinite ou outras reações alérgicas após tomar outros antiinflamatórios;
- pacientes com doenças graves do fígado, do coração ou dos rins;
- mulheres que fazem uso de DIU (dispositivo intra-uterino).

Se o paciente sentir tontura ou sonolência com o uso do produto, não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
Não deve ser usado durante a gravidez e lactação.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:
O meloxicam é um agente antiinflamatório não-esteróide do grupo do ácido enólico, um dos derivados do oxicam.
Em estudos farmacológicos, o meloxicam apresentou propriedades antiinflamatórias, analgésicas e antipiréticas explicáveis pela sua capacidade de inibir a síntese de prostaglandinas, substâncias reconhecidamente mediadoras de inflamação. A potente atividade antiinflamatória foi evidenciada em todos os modelos clássicos de inflamação.
De acordo com o observado em estudos feitos em animais, o produto tem margem de segurança superior a dos antiinflamatórios não-esteróides (AINE) de referência. Isto é demonstrado pela comparação entre a dose ulcerogênica e a dose antiinflamatória eficaz do meloxicam.
In vivo, meloxicam inibe a biossíntese de prostaglandinas mais intensamente no local da inflamação do que na mucosa gástrica ou nos rins.
Acredita-se que este perfil favorável de segurança esteja relacionado com a inibição seletiva de COX-2, em relação à COX-1. Evidências estão se acumulando, demonstrando que a inibição COX-2 proporciona os efeitos terapêuticos dos antiinflamatórios não-esteróides, enquanto a inibição da COX-1 é responsável pelos efeitos adversos gástricos e renais.
As doses recomendadas de meloxicam não mostraram ter efeito na agregação plaquetária nem no tempo de sangramento *in vivo,* enquanto que a indometacina, o diclofenaco, o ibuprofeno e o naproxeno inibiram significativamente a agregação plaquetária e prolongaram o sangramento. Estudos clínicos demonstraram uma menor incidência de reações adversas gastrintestinais (como, por exemplo, dispepsia, vômitos, náuseas e dor abdominal). A incidência de relatos de perfurações, úlceras e hemorragias associadas ao meloxicam é baixa e dose dependente.
Não há nenhum estudo capacitado adequadamente para detectar as diferenças estatísticas na incidência de eventos adversos clinicamente significativos tais como perfuração gastrintestinal superior, obstrução ou sangramento, entre o meloxicam e outros antiinflamatórios não-esteróides. Realizou-se uma análise geral de 35 estudos clínicos envolvendo pacientes tratados diariamente com meloxicam com indicação para osteoartrite, artrite reumatóide e espondilite anquilosante. O tempo de exposição ao meloxicam nesses estudos variou de 3 semanas a um ano (a maioria dos pacientes foi admitido nos estudos de um mês). A maioria dos estudos permitiu a participação de pacientes com história anterior de perfuração gastrintestinal, úlceras ou sangramentos. A incidência de perfuração do trato gastrintestinal superior, obstrução ou sangramento (POS) clinicamente significativos foi avaliada retrospectivamente.

Tratamento Dose Diária	Dias	Pacientes	POS	Riscos (%)	Intervalo de Confiança (95%)
meloxicam 7,5 mg	1 a 29	9636	2	0,02	0,00 – 0,05
	30 a 90	551	1	0,05	0,00 – 0,13
15 mg	1 a 29	2785	3	0,12	0,00 – 0,25
	30 a 90	1683	5	0,40	0,12 – 0,69
	91 a 181	1090	1	0,50	0,16 – 0,83
	182 a 364	642	0	0,50	
diclofenaco 100 mg	1 a 29	5110	7	0,14	0,04 – 0,24
	30 a 90	493	2	0,55	0,00 – 1,13
piroxicam 20 mg	1 a 29	5071	10	0,20	0,07 – 0,32
	30 a 90	532	6	1,11	0,35 – 1,86

Propriedades Farmacocinéticas:
O meloxicam é bem absorvido após administração oral e apresenta uma biodisponibilidade absoluta de 89%. A absorção não é afetada pela ingestão concomitante de alimentos. Após doses únicas de 7,5 mg e 15 mg são atingidas concentrações plasmáticas, respectivamente, de 0,4 – 1,0 mcg/mL e de 0,8 – 2,0 mcg/mL, embora valores fora desta faixa também tenham sido encontrados ($C_{mín}$ e $C_{máx}$ no estado de equilíbrio, respectivamente).
O estado de equilíbrio é obtido dentro de 3 a 5 dias. A continuação do tratamento por períodos superiores a um ano proporciona concentrações plasmáticas semelhantes às observadas no início da terapia. Apresenta uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas superior a 99%. É boa a passagem do meloxicam para o líquido sinovial, onde atinge concentrações de cerca de 50% das concentrações plasmáticas. O meloxicam é extensamente metabolizado, formando 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 de outros dois metabólitos, os quais são estimados em 16% e 4% da dose administrada respectivamente.
Menos de 5% de uma dose diária são excretadas pelas fezes sob forma inalterada, enquanto que na urina são encontrados apenas traços da substância inalterada. Os metabólitos são eliminados, metade pela via renal e outra metade pela via fecal. Sua meia-vida de eliminação é cerca de 20 horas. Os parâmetros farmacocinéticos de meloxicam não são alterados substancialmente por insuficiência hepática ou renal de grau leve a moderado. A depuração plasmática é em média 8mL/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%.
Em um estudo envolvendo 36 crianças, realizaram-se avaliações cinéticas em 18 crianças que receberam doses de 0,25 mg/Kg de peso corpóreo. A concentração plasmática máxima $C_{máx}$ (-34%), assim como as $AUC_{0-\infty}$ (-28%), foram menores no grupo de crianças mais jovens (2 a 6 anos de idade, n = 7) quando comparado ao grupo de crianças mais velhas (7 a 14 anos de idade, n = 11). Entretanto, a depuração normalizada pelo peso demonstrou ser maior no grupo de crianças mais jovens. A comparação histórica com adultos revelou que as concentrações plasmáticas foram, no mínimo, parecidas no grupo de crianças mais velhas e de adultos. A meia vida de eliminação plasmática (13 horas) foi similar nos dois grupos e tendeu a ser menor em relação aos adultos (15 a 20 horas).

INDICAÇÕES

Como antiinflamatório, no tratamento sintomático da artrite reumatóide e de osteoartrites dolorosas (artroses, doenças degenerativas das articulações).

CONTRA-INDICAÇÕES

- Pacientes com antecedentes de hipersensibilidade ao meloxicam ou a qualquer um dos excipientes da formulação. Existe a possibilidade de sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico e com outros antiinflamatórios não-esteróides.
- Pacientes que tenham apresentado distúrbio como asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária após o uso do ácido acetilsalicílico ou outros agentes antiinflamatórios não-esteróides.
- Pacientes com úlcera péptica ativa, insuficiência hepática grave, insuficiência renal grave não dialisada, hemorragias digestivas, hemorragias cerebrais ou de qualquer outro tipo.
- Crianças e adolescentes com menos de 12 anos de idade.
- Não administrar durante gravidez ou a lactação.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não existem estudos relativos a efeitos sobre a habilidade de operar máquinas ou dirigir veículos. Se ocorrerem reações adversas como vertigem e sonolência, o paciente deve abster-se de executar essas atividades.
Com o uso de antiinflamatório 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 susceptíveis.
A tolerabilidade do meloxicam é menor em pacientes idosos, debilitados ou desnutridos, devendo ser usado com cautela nesses pacientes.
Da mesma forma que com outros antiinflamatórios não-esteróides, deve-se ter cautela ao administrar o meloxicam a pacientes com antecedentes de afecções do trato gastrointestinal superior ou sob tratamento com agentes anticoagulantes. O tratamento deve ser interrompido se ocorrer

úlcera péptica ou sangramento gastroduodenal. Sangramento, ulceração ou perfuração gastrintestinal pode ocorrer a qualquer momento durante o tratamento em pacientes com ou sem sintomatologia, quer os pacientes tenham ou não antecedentes de distúrbios gastrintestinais graves. Tais conseqüências normalmente são mais graves nos idosos.
O uso do meloxicam deve ser interrompido no caso de aparecimento de reações cutâneo-mucosas diversas.
Os antiinflamatórios não-esteróides inibem a síntese de prostaglandinas renais, envolvidas na manutenção da perfusão renal. Nos pacientes que apresentam diminuição do fluxo sanguíneo e do volume sanguíneo renal, a administração de antiinflamatórios não-esteróides pode precipitar uma descompensação renal que, no entanto, via de regra, retorna ao pré-tratamento com interrupção da terapêutica. Este risco atinge principalmente pacientes desidratados, pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica ou insuficiência renal ativa, pacientes sob tratamento com diuréticos ou que sofreram intervenção cirúrgica de grande porte, responsável por um estado de hipovolemia. Nesses pacientes, faz-se necessário controlar cuidadosamente o volume urinário e a função renal, ao se iniciar o tratamento.
Em casos raros, os antiinflamatórios 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 de meloxicam não deve exceder 7,5 mg ao dia. Nos pacientes com disfunção renal leve ou moderada (depuração de creatinina > 25mL/ min), não há redução na dose.
Foram observadas elevações ocasionais das transaminases séricas ou de outros indicadores da função hepática. Na maioria dos casos, esses aumentos foram transitórios e discretos. Se as alterações forem significativas ou persistentes, faz-se necessário interromper a administração do meloxicam e solicitar exames apropriados. Em caso de cirrose hepática clinicamente estável, não é necessária a redução da dose de meloxicam.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez – C.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Se o paciente sentir tontura ou sonolência com o uso do produto, não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de outros antiinflamatórios não-esteróides, incluindo salicilatos em doses altas, aumenta o risco de úlceras e sangramentos gastrintestinais, através do seu sinergismo de ação.
Anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina parenteral, trombolíticos: risco aumentado de hemorragia. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, deve-se realizar rigoroso controle terapêutico.
Lítio: tem sido relatado que os antiinflamatórios 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 meloxicam.
Metotrexato: como ocorre com outros antiinflamatórios não-esteróides, o meloxicam pode aumentar a toxicidade hematológica do metrotexato. Recomenda-se controle de hemograma.
Contracepção: tem sido relatado que os antiinflamatórios não-esteróides diminuem a eficácia do DIU (Dispositivo Intra-Uterino).
Diuréticos: o tratamento com antiinflamatórios não-esteróides está associado ao risco de insuficiência renal aguda em pacientes desidratados. Em caso de prescrição concomitante de meloxicam e diuréticos, deve-se assegurar a hidratação correta do paciente e controlar a função renal antes de se iniciar o tratamento.
Anti-hipertensivos (betabloqueadores, inibidores da ECA, vasodilatadores, diuréticos): no tratamento com antiinflamatórios não-esteróides tem sido relatada diminuição do efeito hipotensor de certos anti-hipertensivos, devido à inibição das prostaglandinas vasodilatadoras.
Colestiramina: liga-se ao meloxicam no trato gastrintestinal, levando a mais rápida eliminação do meloxicam.
Ciclosporina: Os antiinflamatórios não-esteróides podem aumentar a nefro-toxicidade da ciclosporina, através de efeitos mediados pelas prostaglan-dinas renais.
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.
Não se pode excluir interações com antidiabéticos orais.
A administração concomitante com antiácidos, cimetidina, digoxina ou furosemida não revelou interações farmacocinéticas significativas.

REAÇÕES ADVERSAS

Foram relatadas as seguintes reações adversas que podem estar relacionadas com a administração de meloxicam. As freqüências indicadas abaixo são baseadas nas ocorrências registradas em estudos clínicos, independentemente de uma relação causal, envolvendo um total de 3750 pacientes que foram tratados com doses diárias orais de 7,5 mg ou 15mg de meloxicam, durante períodos de até 18 meses (em média, 127dias).
Trato gastrintestinal:
- Freqüência acima de 1%: dispepsia, náusea, vômito, dor abdominal, obstipação, flatulência, diarréia.
- Entre 0,1% e 1%: alterações transitórias dos parâmetros da função hepática (ex.: transaminases e bilirrubinas elevadas), eructação, esofagite, úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica.
- Abaixo de 0,1%: perfuração gastrintestinal, colite, hepatite e gastrite.

Sistema Hematológico:
- Freqüência 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:
- Freqüência acima de 1%: prurido, erupção cutânea.
- Entre 0,1% e 1%: estomatite, urticária.
- Abaixo de 0,1%: fotossensibilidade. Ainda que raramente possam ocorrer reações bolhosas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica.

Trato Respiratório:
- Freqüência abaixo de 0,1%: aparecimento de asma aguda foi relatado em algumas pessoas após administração de ácido acetilsalicílico ou de outros antiinflamatórios não-esteróides, inclusive meloxicam.

Sistema Nervoso Central:
- Freqüência acima de 1%: escotomas, cefaléia.
- Entre 0,1% e 1%: vertigem, zumbido, sonolência.
- Abaixo de 0,1%: confusão, desorientação e alteração do humor.

Sistema Cardiovascular:
- Freqüência acima de 1%: edema
- Entre 0,1%e 1%: elevação da pressão arterial, palpitações, rubor facial.

Trato geniturinário:
- Freqüência entre 0,1% e 1%: alterações dos parâmetros de função renal (elevações das taxas sanguíneas de creatinina e/ou de uréia).
- Abaixo de 0,1%: falência renal aguda.

Distúrbios Visuais:
- Freqüência abaixo de 0,1%: conjuntivite e distúrbios visuais, incluindo visão borrada.

Reações de Hipersensibilidade:
Freqüência abaixo de 0,1%: angioedema e reações de hipersensibilidade imediata, incluindo reações anafilactóides e anafiláticas.

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.
- No tratamento prolongado da artrite reumatóide nos pacientes idosos, a posologia recomendada é de 7,5 mg 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 máxima diária não deve exceder 7,5 mg/dia.
- A dose máxima recomendada para adolescentes é de 0,25 mg/kg. Como a posologia em crianças ainda não foi estabelecida, o uso de meloxicam deve ser restrito a adolescentes e adultos.
- De modo geral a dose diária não deve exceder a 15 mg.
- Os comprimidos devem ser ingeridos com um pouco de água ou de outro líquido durante a refeição.

Ajuste de Dose Durante a Diálise:
- A hemodiálise não removeu o meloxicam após uma dose única em pacientes com insuficiência renal crônica. Desta forma, não são necessárias doses adicionais após hemodiálise.

SUPERDOSAGEM

Sintomas Apresentados:
Os sintomas predominantes descritos após superdose com meloxicam são letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica.
Sangramento gastrintestinal pode ocorrer. Intoxicação severa pode resultar em hipertensão, insuficiência renal aguda, disfunção hepática, depressão respiratória, coma, convulsão, colapso cardiovascular e parada cardíaca.
Reações anafiláticas também podem ocorrer na superdose.
Condutas gerais e específicas:
Em caso de superdose devem ser tomadas as medidas padrão de esvaziamento gástrico e de suporte geral. Desconhece-se um antídoto específico. Foi demonstrado em estudo clínico que a colestiramina acelera a eliminação do meloxicam. Em casos de superdose aguda, lavagem gástrica seguida da administração de carvão ativado é recomendada. Lavagem gástrica após mais de uma hora do uso da superdose é de pouco benefício. Lesões digestivas graves podem ser tratadas com antiácidos e agentes anti-H2.

PACIENTES IDOSOS

Tal como ocorre com outros antiinflamatórios, o produto deve ser empregado com cautela em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0349

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

Fabricado por:
Merck S.A.
Estrada dos Bandeirantes, 1099 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ nº 33.069.212/0001-84 - Indústria Brasileira

Biosintética
Cuidados pela vida

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.
Av. das Nações Unidas, 22.428 - São Paulo - SP
CNPJ nº 53.162.095/0001-06 - Indústria Brasileira
Biosintética Assistance: 0800-0151036
www.biosintetica.com.br

DIMENSÕES: 244 x 172 mm COR: PRETO CÓDIGO PHARMACODE: 1846 (GGFFGGFGGG) PROGRAMA: PAGE MAKER 6,5 FONTES: VERDANA HELVETICA ***SENTIDO DA FIBRA***	MERCK **APROVAÇÃO DE EMBALAGEM**
Motivo da alteração: Mudança das artes dos produtos Biosintética (alteração SAC, Farm. Resp., e razão social. CM06/0049.	

CÓDIGO ANTERIOR: 033111B