



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

# MELOXICAM

### COMPOSICION

MELOXICAM se presenta en dos concentraciones que contienen 7,5 mg y 15 mg de meloxicam por tableta.

### DESCRIPCION

MELOXICAM es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con acción preferencial sobre la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2).

### PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

#### FARMACODINAMIA

Grupo farmacoterapéutico: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroides, Oxicams, código ATC: M01AC06.

El meloxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la familia del oxicam, con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

La actividad antiinflamatoria de Meloxicam ha sido probada en modelos clásicos de inflamación. Al igual que con otros AINE, se desconoce su mecanismo de acción preciso. Sin embargo, existe al menos un modo de acción común que comparten todos los AINE (incluido el meloxicam): inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, mediadores de inflamación conocidos.

#### FARMACOCINETICA

Absorción: El meloxicam se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, lo que se refleja en una alta biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 90% después de la administración oral (cápsula). Se demostró que los comprimidos, la suspensión oral y las cápsulas son bioequivalentes.

Después de la administración de una dosis única de Meloxicam, las concentraciones plasmáticas máximas medias se alcanzan en 2 horas para la suspensión y en 5-6 horas con formas farmacéuticas sólidas orales (cápsulas y comprimidos).

Con dosis múltiples, las condiciones de estado estacionario se alcanzaron en 3 a 5 días. La dosificación una vez al día conduce a concentraciones plasmáticas del fármaco con una fluctuación pico-valle relativamente pequeña en el rango de 0,4 a 1,0 µg/ml para dosis de 7,5 mg y de 0,8 a 2,0 µg/ml para dosis de 15 mg, respectivamente (C<sub>min</sub> y C<sub>max</sub> en estado estacionario, respectivamente). Las concentraciones plasmáticas máximas de meloxicam en estado de equilibrio se alcanzan en un plazo de cinco a seis horas para el comprimido, la cápsula y la suspensión oral, respectivamente. El tratamiento continuo durante períodos de más de un año da como resultado concentraciones de fármaco similares a las observadas una vez que se alcanza el estado estable. El grado de absorción de meloxicam tras la administración oral no se ve alterado por la ingesta concomitante de alimentos.

Distribución: El meloxicam se une muy fuertemente a las proteínas plasmáticas, esencialmente a la albúmina (99%). El meloxicam penetra en el líquido sinovial para dar concentraciones de aproximadamente la mitad de las del plasma.

El volumen de distribución es bajo, en promedio 11 L después de la administración intramuscular. o i.v. administración, y muestra una variación interindividual del orden del 7 al 20%. El volumen de distribución tras la administración de múltiples dosis orales de meloxicam (7,5 a 15 mg) es de aproximadamente 16 l

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

con coeficientes de variación que oscilan entre el 11 y el 32%.

**Metabolismo:** El meloxicam sufre una extensa biotransformación hepática. Se identificaron cuatro metabolitos diferentes de meloxicam en orina, todos farmacodinámicamente inactivos. El principal metabolito, el 5'-carboxmeloxicam (60% de la dosis), se forma por oxidación de un metabolito intermedio, el 5'-hidroximetilmeloxicam, que también se excreta en menor grado (9% de la dosis). Los estudios in vitro sugieren que CYP 2C9 juega un papel importante en esta vía metabólica, con una contribución menor de la isoenzima CYP 3A4. La actividad peroxidasa del paciente es probablemente responsable de los otros dos metabolitos, que representan el 16% y el 4% de la dosis administrada respectivamente.

**Eliminación:** El meloxicam se excreta predominantemente en forma de metabolitos y se presenta en igual medida en la orina y las heces. Menos del 5% de la dosis diaria se excreta sin cambios en las heces, mientras que solo se excretan trazas del compuesto original en la orina.

La vida media de eliminación media varía entre 13 y 25 horas después de la administración oral, i.m. y i.v. administración. El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 7 a 12 ml/min después de dosis únicas administradas por vía oral, intravenosa o rectal.

**Linealidad/no linealidad:** Meloxicam demuestra una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéuticas de 7,5 mg a 15 mg después de la administración oral o intramuscular.

**Adultos mayores:** Los sujetos varones de edad avanzada exhibieron parámetros farmacocinéticos medios similares a los de los varones jóvenes. Las pacientes ancianas mostraron valores de AUC más altos y semividas de eliminación más prolongadas en comparación con las de sujetos jóvenes de ambos sexos. El aclaramiento plasmático medio en estado estacionario en sujetos de edad avanzada fue ligeramente inferior al informado para sujetos más jóvenes.

**Deterioro hepático:** La insuficiencia hepática no tiene un efecto sustancial sobre la farmacocinética de meloxicam. No se debe superar la dosis diaria de 7,5 mg.

**Insuficiencia renal:** La insuficiencia renal de leve a moderada no tiene un efecto sustancial sobre la farmacocinética de meloxicam. En caso de insuficiencia renal grave, el aumento del volumen de distribución puede resultar en concentraciones más altas de Meloxicam libre. No se debe superar la dosis diaria de 7,5 mg.

### DATOS DE SEGURIDAD NO CLINICA

#### *Carcinogenicidad*

No se ha encontrado evidencia de ningún efecto mutagénico, ni in vitro ni in vivo. No se ha encontrado riesgo carcinogénico en la rata y el ratón a dosis mucho más altas que las utilizadas clínicamente.

#### *Toxicidad para la reproducción y el desarrollo*

Los estudios de reproducción oral en ratas han demostrado una disminución de las ovulaciones e inhibición de las implantaciones y efectos embriotóxicos (aumento de las resorpciones) a niveles de dosis maternotóxicas de 1 mg/kg y superiores. Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no revelaron teratogenicidad hasta dosis orales de 4 mg/kg en ratas y 80 mg/kg en conejos.

Los niveles de dosis afectados excedieron la dosis clínica (7,5-15 mg) en un factor de 10 a 5 veces en base a una dosis de mg/kg (75 kg por persona). Se han descrito efectos fetotóxicos al final de la gestación,

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

compartidos por todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

### *Otros estudios de toxicidad*

En estudios preclínicos se ha encontrado que el perfil toxicológico de Meloxicam es idéntico al de los AINE: úlceras y erosiones gastrointestinales, necrosis papilar renal a dosis altas durante la administración crónica en dos especies animales.

### **INDICACIONES**

Antiinflamatorio no esteroide, indicado en el tratamiento sintomático de artritis reumatoide en osteoartritis dolorosa (artrosis, en enfermedad articular degenerativa).

### **USOS**

MELOXICAM actúa bloqueando la síntesis de prostaglandinas mediante una acción inhibitoria preferencial sobre la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2), la cual se encuentra directamente implicada en la respuesta inflamatoria (por lo cual se ha denominado "inducible"), a diferencia de la enzima COX-1 denominada "constitutiva" cuya inhibición se encuentra asociada con efectos adversos gástricos y renales, entre otros. Su acción preferencial sobre la COX-2 hace que el meloxicam tenga un perfil de tolerabilidad gastrointestinal más favorable (de una manera dosis dependiente), en comparación con otros AINE no selectivos. El meloxicam es un fármaco con efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Meloxicam está contraindicado en las siguientes situaciones:

- MELOXICAM está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a sustancias con una acción similar, p. Ej. AINE, ácido acetilsalicílico (aspirina).
- No se debe administrar Meloxicam a que hayan desarrollado signos de asma, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento previo con AINE.
- úlcera péptica/hemorragia activa o recurrente (dos o más episodios distintos de ulceración o hemorragia comprobada).
- hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos.
- insuficiencia hepática grave.
- una insuficiencia renal grave no dializada (no dializable).
- insuficiencia cardíaca grave.
- tercer trimestre del embarazo.
- Niños y adolescentes hasta los 16 años de edad.
- Dolor perioperatorio en los casos de cirugía de revascularización coronaria (CRC).
- Enfermedad intestinal inflamatoria activa (Enfermedad de Crohn o Colitis ulcerosa).
- Embarazo o lactancia.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES**

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (consulte la Sección de los riesgos gastrointestinales (GI) y

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

cardiovasculares a continuación).

En caso de un efecto terapéutico insuficiente, no se debe exceder la dosis diaria recomendada, ni se debe agregar un AINE adicional a la terapia porque esto puede aumentar la toxicidad mientras que no se ha demostrado la ventaja terapéutica. Debe evitarse el tratamiento concomitante de meloxicam con otros AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Meloxicam no es apropiado para el tratamiento de pacientes que requieran alivio del dolor agudo.

En ausencia de mejoría después de varios días, se debe reevaluar el beneficio clínico del tratamiento.

Se debe buscar cualquier antecedente de esofagitis, gastritis o úlcera péptica para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con Meloxicam. Se debe prestar atención de forma rutinaria a la posible aparición de una recurrencia en pacientes tratados con meloxicam y con antecedentes de este tipo.

- Sangrado, ulceración y perforación gastrointestinal:

Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de advertencia o antecedentes de eventos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal es mayor con el aumento de las dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complica con hemorragia o perforación, y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible.

Se debe considerar la terapia combinada con agentes protectores (por ejemplo, misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes, y también para los pacientes que requieran concomitantemente ácido acetilsalicílico en dosis bajas u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, especialmente en la edad avanzada, deben informar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia GI), especialmente en las etapas iniciales del tratamiento.

En pacientes que reciben medicación concomitante que podría aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como heparina como tratamiento curativo o administrado en geriatría, anticoagulantes como warfarina, otros antiinflamatorios no esteroideos o ácido acetilsalicílico administrado en dosis  $\geq 500$  mg en dosis únicas, ingesta o  $\geq 3$  g como cantidad diaria total, no se recomienda la combinación con Meloxicam.

Cuando se produce hemorragia o ulceración GI en pacientes que reciben meloxicam, se debe interrumpir el tratamiento.

Los AINE deben administrarse con cuidado a pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que su afección puede agravarse.

- Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Se requiere un seguimiento y asesoramiento adecuados para los pacientes con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada, ya que se han notificado casos de retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Se recomienda la monitorización clínica de la presión arterial en pacientes de riesgo al inicio del estudio y

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

especialmente durante el inicio del tratamiento con meloxicam.

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (particularmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). No hay datos suficientes para excluir tal riesgo para Meloxicam.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular solo deben ser tratados con meloxicam después de una cuidadosa consideración. Se debe hacer una consideración similar antes de iniciar un tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

### • Reacciones cutáneas

Se han notificado reacciones cutáneas potencialmente mortales con el uso de Meloxicam, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y se los debe vigilar de cerca para detectar reacciones cutáneas. El mayor riesgo de aparición de SSJ o NET se produce durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (p. ej., erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones en las mucosas), se debe interrumpir el tratamiento con meloxicam.

Los mejores resultados en el manejo del SJS y TEN provienen del diagnóstico temprano y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La abstinencia temprana se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado SSJ o NET con el uso de Meloxicam, no se debe reiniciar Meloxicam en este paciente en ningún momento.

### • Parámetros de función hepática y renal

Como ocurre con la mayoría de los AINE, se han notificado aumentos ocasionales de los niveles séricos de aminotransferasas, aumentos de la bilirrubina sérica o alteraciones de otros parámetros de la función hepática. La mayoría de estos casos involucraron anomalías transitorias y leves. Si alguna de estas anomalías resultara significativa o persistente, se debe interrumpir la administración de meloxicam y realizar las investigaciones apropiadas.

### • Insuficiencia renal funcional

Los AINE, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir una insuficiencia renal funcional mediante la reducción de la filtración glomerular. Este evento adverso depende de la dosis. Al comienzo del tratamiento, o después del aumento de la dosis, se recomienda una monitorización cuidadosa de la diuresis y la función renal en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- ancianos
- tratamientos concomitantes como inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II y diuréticos
- hipovolemia (cualquiera que sea la causa)
- insuficiencia cardíaca congestiva
- insuficiencia renal
- síndrome nefrótico
- nefropatía lúpica
- disfunción hepática grave (albúmina sérica < 25 g/l o puntuación de Child-Pugh  $\geq$  10).

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

En raras ocasiones, los AINE pueden ser la causa de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

La dosis de meloxicam en pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis no debe ser superior a 7,5 mg. No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (es decir, pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min).

- Retención de sodio, potasio y agua

Con los AINE puede producirse inducción de retención de sodio, potasio y agua e interferencia con los efectos natriuréticos de los diuréticos. Además, puede producirse una disminución del efecto antihipertensivo de los fármacos antihipertensivos. En consecuencia, el edema, la insuficiencia cardíaca o la hipertensión pueden precipitarse o exacerbarse en pacientes susceptibles como resultado. Por tanto, es necesaria la monitorización clínica de los pacientes de riesgo.

- Hiperpotasemia

La hiperpotasemia puede verse favorecida por la diabetes o el tratamiento concomitante que se sabe que aumenta la calemia. En tales casos, se debe realizar un control regular de los valores de potasio.

- Combinación con pemetrexed

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada que reciben pemetrexed para el tratamiento, se debe interrumpir la administración de meloxicam: evite meloxicam 5 días antes hasta 2 días después de la administración de pemetrexed.

- Otras advertencias y precauciones

Las reacciones adversas a menudo son peor toleradas en personas de edad avanzada, frágiles o debilitadas, que por lo tanto requieren un seguimiento cuidadoso.

Al igual que con otros medicamentos de la clase de los AINE, es necesaria una mayor precaución en el tratamiento de pacientes de edad avanzada en los que aumenta la probabilidad de trastornos de la función renal, hepática o cardíaca. Los ancianos tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que pueden ser mortales.

- Fertilidad femenina alterada

El uso de Meloxicam, como cualquier otro medicamento conocido por inhibir la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo sometidas a un estudio de infertilidad, se debe considerar la suspensión de meloxicam.

- Enmascaramiento de los síntomas en infecciones subyacentes.

Meloxicam puede enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede llevar a un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía adquirida por la comunidad bacteriana y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando se administra meloxicam para la fiebre o el alivio del dolor en relación con la infección, se aconseja la supervisión de la infección. En entornos no hospitalarios, el paciente debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

### EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

#### EMBARAZO

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo o al desarrollo embrionario/fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

espontáneo y de malformaciones cardíacas después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó de menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado un aumento de la pérdida antes y después de la implantación y de la letalidad embrionofetal. Además, se ha informado de un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar meloxicam a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que está intentando concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza meloxicam, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más breve posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar)
- disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidroamniosis
- la madre y el recién nacido, al final del embarazo, para
- posible prolongación del tiempo de hemorragia, efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas
- inhibición de las contracciones uterinas que dan lugar a un parto retrasado o prolongado

En consecuencia, Meloxicam está contraindicado en el embarazo y lactancia.

### LACTANCIA

Si bien no existe experiencia específica con Meloxicam, se sabe que los AINE pasan a la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda la administración en mujeres en período de lactancia.

### FERTILIDAD

El uso de meloxicam, como con cualquier fármaco conocido por inhibir la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de infertilidad, se debe considerar la suspensión de meloxicam.

### CONDUCIR UN VEHÍCULO O REALIZAR OTRAS TAREAS PELIGROSAS

No se han realizado estudios específicos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, sobre la base del perfil farmacodinámico y las reacciones adversas notificadas, Meloxicam tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, cuando se producen alteraciones visuales o somnolencia, vértigo u otras alteraciones del sistema nervioso central, se recomienda abstenerse de conducir y utilizar maquinaria.

### EFFECTOS ADVERSOS

#### a) Descripción general

Los datos de ensayos clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos a largo plazo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PII ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

episodios trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) (ver sección 5).

Se han notificado casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Los eventos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 5). Después de la administración se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia se ha observado gastritis.

Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR): se han notificado síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Las frecuencias de las reacciones adversas a los medicamentos que se indican a continuación se basan en las ocurrencias correspondientes de las reacciones adversas notificadas en 27 ensayos clínicos con una duración del tratamiento de al menos 14 días. La información se basa en ensayos clínicos en los que participaron 15.197 pacientes que han sido tratados con dosis orales diarias de 7,5 o 15 mg de meloxicam en comprimidos o cápsulas durante un período de hasta un año.

Se incluyen las reacciones adversas a medicamentos que han salido a la luz como resultado de los informes recibidos en relación con la administración del producto comercializado.

La siguiente tabla resume las reacciones adversas al medicamento de Meloxicam según su frecuencia: Muy frecuentes  $\geq 10\%$ ; Común  $\geq 1$  y  $< 10\%$ ; Poco frecuentes  $\geq 0,1$  y  $< 1\%$ ; Raras  $\geq 0,01$  y  $< 0,1\%$ ; Muy raras  $< 0,01\%$ ; Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

### b) Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Efecto indeseable
Infecciones e infestaciones	no conocida	Meloxicam puede enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede provocar un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección (incluida la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y las complicaciones bacterianas de la varicela).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático *	poco común	anemia
	raro	hemograma anormal (incluido recuento diferencial de glóbulos blancos), leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	poco común	reacciones alérgicas distintas de las reacciones anafilácticas o anafilactoides
	no conocida	reacción anafiláctica/reacción anafilactoide
Desórdenes psiquiátricos	raro	estado de ánimo alterado, pesadillas
	no conocida	estado de confusión, desorientación
Trastornos del sistema nervioso	común	dolor de cabeza
	poco común	mareos, somnolencia

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

Trastornos oculares	raro	alteración visual que incluye visión borrosa; conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	poco común	vértigo
	raro	tinnitus
Trastornos cardíacos **	raro	palpitaciones
Trastornos vasculares	poco común	aumento de la presión arterial, rubor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	raro	asma en personas alérgicas al ácido acetilsalicílico u otros AINE
Desórdenes gastrointestinales ***	muy común	dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea
	poco común	hemorragia gastrointestinal oculta o macroscópica, estomatitis, gastritis, eructos
	raro	colitis, úlcera gastroduodenal, esofagitis
	Muy raro	perforación gastrointestinal
	no conocida	Pancreatitis, enfermedad del diafragma intestinal
Trastornos hepatobiliares	poco común	trastorno de la función hepática (por ejemplo, aumento de las transaminasas o bilirrubina)
	Muy raro	hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	poco común	angioedema, prurito, erupción
	raro	Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, urticaria
	Muy raro	dermatitis bullosa, eritema multiforme
	no conocida	reacción de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios	poco común	retención de sodio y agua, hiperpotasemia, prueba de función renal anormal (aumento de creatinina sérica o urea sérica)
	Muy raro	insuficiencia renal aguda, en particular en pacientes con factores de riesgo.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	no conocida	Infertilidad femenina, retraso en la ovulación
Desórdenes generales y condiciones administrativas del sitio	común	infiltración y dolor en el lugar de la inyección
	poco común	edema, incluido edema de las extremidades inferiores

\* Se han notificado casos muy raros de agranulocitosis (ver sección c).

\*\* Se ha notificado insuficiencia cardíaca en asociación con el tratamiento con AINE.

\*\*\* En ocasiones, la hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinal pueden ser graves y potencialmente mortales, especialmente en los ancianos.

<sup>a</sup> Se ha informado enfermedad del diafragma intestinal en asociación con el uso crónico.<sup>2</sup>

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

c) Información que caracteriza las reacciones adversas individuales graves o que ocurren con frecuencia

Se han notificado casos muy raros de agranulocitosis en pacientes tratados con meloxicam y otros medicamentos potencialmente mielotóxicos.

d) Reacciones adversas que aún no se han observado en relación con el producto, pero que generalmente se aceptan como atribuibles a otros compuestos de la clase

Daño renal orgánico que probablemente resulte en insuficiencia renal aguda: se han notificado casos muy raros de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

#### SOBREDOSIS

##### *Signos y síntomas*

Los síntomas que siguen a una sobredosis aguda de AINE suelen limitarse a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que generalmente son reversibles con cuidados de apoyo. Puede ocurrir hemorragia gastrointestinal. Una intoxicación grave puede provocar hipertensión, insuficiencia renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y paro cardíaco. Se han informado reacciones anafilactoides durante el tratamiento con la ingestión terapéutica de AINE y pueden ocurrir después de una sobredosis.

##### *Administración*

Los pacientes deben ser tratados con cuidados sintomáticos y de apoyo después de una sobredosis de AINE. En un ensayo clínico se demostró la eliminación acelerada de meloxicam mediante dosis orales de 4 g de colestiramina administradas tres veces al día.

Riesgos derivados de la hiperpotasemia: Algunos medicamentos o grupos terapéuticos pueden producir hiperpotasemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), receptores antagonistas de la angiotensina II, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim. La aparición de hiperpotasemia puede depender de si hay factores asociados. El riesgo se incrementa cuando los medicamentos previamente mencionados se administran conjuntamente con meloxicam.

Interacciones Farmacodinámicas: Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y ácido acetilsalicílico: No se recomienda la combinación con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico administrado a dosis de 500 mg como ingestión única o de 3g como cantidad total diaria.

Corticosteroides (p.ej. Glucocorticoides): El uso concomitante con corticosteroides requiere precaución debido al riesgo aumentado de sufrir hemorragias o úlceras gastrointestinales.

Anticoagulantes o heparina: Existe un riesgo considerablemente aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal. Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina. No se recomienda el uso simultáneo de AINEs y anticoagulantes o heparina administrada en geriatría o a dosis curativas. En el resto de casos que

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PII ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

se use heparina (p. ej. dosis preventivas), se requiere precaución debido al riesgo aumentado de hemorragia. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio).

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: Riesgo aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal.

Diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II: Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida) la coadministración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina-II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Se recomienda una hidratación adecuada de los pacientes, así como una monitorización de la función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y periódicamente a lo largo del mismo.

Otros fármacos antihipertensivos (p.ej.  $\beta$ -bloqueantes): En cuanto a este último, puede producirse una disminución del efecto antihipertensivo de los  $\beta$ -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).

Inhibidores de la calcineurina (p.ej. ciclosporina, tacrolimus): Los AINEs pueden potenciar la nefrotoxicidad de los inhibidores de la calcineurina a través de efectos mediados por las prostaglandinas renales. Durante el tratamiento asociado se debe medir la función renal. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Deferasirox: La administración concomitante de meloxicam y deferasirox puede incrementar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. La combinación de ambos productos se ha de realizar con precaución.

Interacciones Farmacocinéticas: Efecto de meloxicam en la farmacocinética de otros medicamentos

Litio: Se ha demostrado que los AINEs incrementan los niveles de litio en sangre (mediante la disminución de la excreción renal de litio) que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con meloxicam, en caso que esta combinación sea necesaria.

Metotrexato: Los AINEs pueden reducir la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINEs en pacientes sometidos a altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/semana). También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal. Deberá tenerse especial precaución en caso de tomar AINEs junto con metotrexato dentro de los tres días ya que puede aumentar el nivel plasmático del metotrexato causando un aumento de la toxicidad. Aunque la farmacocinética del metotrexato (a la dosis de 15 mg/ semana) no se ve relevantemente afectada por el tratamiento

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

concomitante con meloxicam, deberá considerarse que la toxicidad hematológica del metotrexato puede verse aumentada por el tratamiento con AINEs.

Pemetrexed: Para el uso concomitante de meloxicam y pemetrexed en pacientes con aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min, la administración de meloxicam se debe parar 5 días antes y 2 días después al día de administración de pemetrexed. Si la combinación de meloxicam con pemetrexed es necesaria, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, especialmente la mielosupresión y las reacciones adversas gastrointestinales. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 45 ml/min) no se recomienda la administración concomitante de meloxicam con pemetrexed. En pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina de 80 ml/min), la dosis de meloxicam de 15 mg puede disminuir la eliminación de pemetrexed y, consecuentemente, aumentar la aparición de efectos adversos de pemetrexed.

Así pues, se debe tener precaución al administrar conjuntamente meloxicam 15 mg con pemetrexed en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina de 80 ml/min).

Interacciones Farmacocinéticas: Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética del meloxicam

Colestiramina: La colestiramina acelera la eliminación de meloxicam interrumpiendo la circulación enterohepática por lo que el aclaramiento de meloxicam aumenta en un 50 % y la vida media desciende a  $13 \pm 3$  horas. Se trata de una interacción clínicamente significativa.

Interacciones Farmacocinéticas: Efectos de la combinación de meloxicam con otros medicamentos en la farmacocinética

Antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida): Meloxicam se elimina casi totalmente mediante metabolismo hepático, aproximadamente dos tercios del cual está mediado por las enzimas del citocromo (CYP) P450 (ruta mayoritaria CYP 2C9 y ruta minoritaria CYP 3<sup>a</sup>4) y un tercio por otras vías, como la oxidación por peroxidasa. La posibilidad de una interacción farmacocinética se debe tener en cuenta cuando se administra simultáneamente meloxicam con otros fármacos que inhiben, o que son metabolizados por, CYP 2C9 y/o CYP 3<sup>a</sup>4. Se pueden esperar interacciones vía CYP 2C9 en combinación con medicamentos como antidiabéticos orales (sulfonilureas, nateglinida), lo cual puede llevar a un aumento de los niveles plasmáticos de estos fármacos y de meloxicam. Los pacientes que toman conjuntamente meloxicam con sulfonilureas o nateglinida se deben monitorizar cuidadosamente para la hipoglucemia. No se han detectado interacciones farmacocinéticas medicamentosas relevantes respecto a la administración concomitante de antiácidos, cimetidina y digoxina con meloxicam.

### POSOLOGIA Y DOSIFICACION

#### Posología y administración

Dado que el potencial de reacciones adversas aumenta con la dosis y la duración de la exposición, se deberá indicar la menor duración posible y la menor dosis diaria eficaz.

La dosis diaria total de Meloxicam 7,5 mg tabletas y Meloxicam 15 mg tabletas debe administrarse como dosis única.

Osteoartritis dolorosa y artritis reumatoide

La dosis diaria máxima recomendada para adultos, independientemente de la formulación, es de 15 mg.

Osteoartritis dolorosa

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.



## INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

7,5 mg/día. De ser necesario, se podrá aumentar la dosis a 15 mg/día.

### Artritis reumatoide

15 mg/día. Conforme a la respuesta terapéutica, la dosis podrá reducirse a 7,5 mg/día.

### Poblaciones especiales

En pacientes con un mayor riesgo de reacciones adversas, por ejemplo, antecedentes de enfermedad gastrointestinal o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, el tratamiento deberá iniciarse con una dosis de 7,5 mg/día.

No se requiere reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (es decir, en pacientes con depuración de la creatinina >25 ml/min). Meloxicam 7,5 mg tabletas y Meloxicam 15 mg tabletas están contraindicados en pacientes no dializados con insuficiencia renal grave. En pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis la dosis diaria máxima no debe superar 7,5 mg/día.

### Método de administración

#### Tabletas

Meloxicam 7,5 mg tabletas y Meloxicam 15 mg tabletas se deben tragar con agua u otro líquido junto con los alimentos.

No se cuenta con información suficiente sobre el efecto de mezclar comprimidos rotos con los alimentos o líquidos.

[Para tabletas de 7,5 mg] La ranura de la tableta no permite subdividir la tableta de 7,5 mg en fracciones de una dosis completa. Las tabletas de 7,5 mg solo pueden subdividirse para facilitar la toma.

### PRESENTACION

MELOXICAM Winthrop caja por 10 tabletas de 7.5 mg.

MELOXICAM Winthrop, caja por 10 tabletas de 15 mg.

### REVISIÓN LOCAL

29/08/2022

### REFERENCIA

MELOXICAM\_CCDS\_V5\_LRC10Dec2020\_Revisión: febrero 2021

FRANCIA ANSM - MOBIC 15 mg, comprimé sécable

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE

Nº: 34009 351 689 1 7

Fecha de revision: 20/04/2022

INVIMA Acta No. 66 de 2012, numeral 3.1.7.2

INVIMA Acta No. 24 de 2020 SEM, numeral 3.1.9.2

PI: CO\_MELOXICAM\_TAB\_15MG-7,5MG\_PI\_L  
Clean: VV-LBL-0199960  
Annotated: VV-LBL-0199961

PIL ASOCIADO: N.A.