

NEMDOL® MELOXICAM

COMPRIMIDOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

15 mg

Cada comprimido contiene:

Meloxicam.....	15 mg
Citrato de sodio anhidro, crospovidona, lactosa, povidona, laurilsulfato de sodio, celulosa microcristalina, sílice coloidal y estearato de magnesio.....	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antirreumático, antiinflamatorio y analgésico con inhibición preferencial/selectiva de la forma inducible de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2).

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de: osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

Antiinflamatorio no esteroide con acción antirreumática, antiinflamatoria y analgésica.

El meloxicam inhibe la biosíntesis de las prostaglandinas (mediadores de la inflamación) de una manera más potente en el sitio de la inflamación que en la mucosa gastrointestinal o los riñones, donde ejercen funciones protectoras. Esto se debe a una inhibición preferencial/selectiva de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) en la zona inflamada, respecto de la COX-1.

La acción preferencial/selectiva sobre la COX-2 del meloxicam ha sido confirmada en diversos sistemas. En un estudio randomizado, cruzado, con 14 mujeres voluntarias, se compararon los efectos de dosis equivalentes de meloxicam 7,5 mg/día e indometacina 75 mg/día, sobre la agregación plaquetaria máxima dependiente de COX-1 y formación de tromboxano plaquetario B2 en respuesta a 1 mmol/l de ácido araquidónico. El meloxicam no mostró ningún efecto sobre estos parámetros, en contraste con la indometacina.

Dos ensayos a gran escala compararon 7,5 mg/día de meloxicam, la dosis usual inicial recomendada para el tratamiento de la osteoartritis, con 100 mg de diclofenac (comprimidos de liberación prolongada) y 20 mg de piroxicam diariamente. Ambos ensayos fueron realizados acorde a un diseño doble ciego, prospectivo, randomizado, de grupos paralelos, en pacientes con osteoartritis con edad promedio de 62 años. Estos estudios demostraron menores efectos adversos gastrointestinales como dispepsia, dolor abdominal, náuseas y vómitos en el grupo que recibió meloxicam.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta del meloxicam administrado por vía oral es del 89 %. Luego de dosis intravenosas únicas, la farmacocinética es proporcional a la dosis en el rango de 5 a 60 mg. Luego de dosis orales múltiples, la farmacocinética del meloxicam es proporcional a la dosis en el rango de 7,5 a 15 mg. La C_{max} promedio se alcanzó dentro de las 4 a 5 horas luego de la ingestión del comprimido de 7,5 mg en ayunas, lo que indica una absorción prolongada. La velocidad o el grado de absorción no fue afectado por la administración de dosis múltiples, sugiriendo una farmacocinética lineal. Con la administración de dosis múltiples, se alcanzó el estado estacionario al quinto día. Ocurre un segundo pico de concentración de meloxicam alrededor de 12 a 14 horas luego de la dosis, lo que sugiere recirculación gastrointestinal.

Efectos de los alimentos y los antiácidos

La administración de cápsulas de meloxicam luego de una comida con alto contenido de grasas (75 g de grasa) dio como resultado un aumento de la C_{max} promedio de un 22 % aproximadamente, mientras que el grado de absorción (AUC) no cambió. En comparación, el AUC y la C_{max} de una suspensión de meloxicam no fueron afectados luego de una comida grasa similar, mientras que los valores promedio de T_{max} aumentaron a aproximadamente 7 horas. No se detectó interacción farmacocinética con la administración concomitante de antiácidos. Por lo tanto, NEMDOL® puede ser administrado sin tener en cuenta el momento de las comidas o la administración concomitante de antiácidos.

Distribución

El volumen de distribución medio (V_{ss}) del meloxicam es de aproximadamente 10 l. El meloxicam está unido en aproximadamente un 99,4 % a las proteínas plasmáticas humanas (principalmente la albúmina) dentro del rango de dosis terapéuticas. La fracción unida a proteínas es independiente de la concentración de la droga dentro del rango de concentraciones clínicamente relevantes, pero disminuye a alrededor del 99 % en pacientes con enfermedad renal. La penetración del meloxicam dentro de los glóbulos rojos humanos luego de la administración oral es de menos del 10 %. Luego de una dosis radiomarcada, más del 90 % de la radiactividad detectada en el plasma fue meloxicam inalterado.

Las concentraciones de meloxicam en el líquido sinovial luego de una dosis oral única oscilan entre 40 a 50 % de las plasmáticas. La fracción libre en el líquido sinovial es 2,5 veces más elevada que en el plasma, debido al menor contenido de albúmina del líquido sinovial. El significado de esta penetración se desconoce.

Metabolismo

El meloxicam es metabolizado en forma prácticamente completa a cuatro metabolitos farmacológicamente inactivos. El principal metabolito, 5-carboxi meloxicam (60 % de la dosis), a partir del metabolismo mediado por el citocromo P450 se

forma por la oxidación de un metabolito intermedio, 5'-hidroximetil meloxicam, el cual es también excretado en menor medida (9 % de la dosis). Los estudios *in vitro* indican que el citocromo P450 2C9 juega un papel importante en esta vía metabólica, con una contribución menor de la isoenzima CYP 3A4. La actividad de peroxidasa del paciente es probablemente responsable de los otros dos metabolitos que dan cuenta de 16 y 4 % de la dosis.

Excreción

La excreción del meloxicam es predominantemente en la forma de metabolitos y ocurre en igual medida en la orina y las heces. Sólo trazas del compuesto madre sin cambios son excretadas en la orina (0,2 %) y las heces (1,6 %). El grado de excreción urinaria fue confirmado para dosis múltiples no marcadas de 7,5 mg: 0,5, 6 y 13 % de la dosis se encontraron en la orina en forma de meloxicam, y los metabolitos 5'-hidroximetil y 5'-carboxi, respectivamente. Hay secreción biliar y/o enteral significativa de la droga. Esto se demostró cuando la administración oral de colestiramina luego de una dosis I.V. única de meloxicam redujo el AUC del meloxicam un 50 %.

La vida media de eliminación promedio (t_{1/2}) oscila entre 15 y 20 horas. La vida media de eliminación es constante dentro del rango de dosis, lo que indica metabolismo lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La depuración plasmática oscila entre 7 y 9 ml/min.

La hemodiálisis no reduce la concentración plasmática total de la droga; por lo tanto, no son necesarias dosis adicionales luego de la hemodiálisis. El meloxicam no es dializable.

La farmacocinética del meloxicam no se afecta en caso de insuficiencia hepática o renal leve a moderada.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Osteoartritis: 7,5 mg/día. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 15 mg/día.

Artritis reumatoide y espondilitis anquilosante: 15 mg/día. De acuerdo a la respuesta terapéutica, la dosis puede reducirse a 7,5 mg/día.

En el caso de pacientes con mayor riesgo de presentar eventos adversos, se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis de 7,5 mg/día.

En pacientes con insuficiencia renal severa en tratamiento con hemodiálisis, la dosis diaria máxima de NEMDOL® no debe superar los 7,5 mg.

La dosis diaria máxima recomendada de NEMDOL® es de 15 mg/día.

Dado que no se ha establecido una dosis para niños, la administración de NEMDOL® debe restringirse a adultos y mayores de 15 años.

Los comprimidos de NEMDOL® deben ser ingeridos con agua u otros líquidos antes, durante o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al meloxicam o a otros componentes del producto (existe la posibilidad de reacciones de sensibilidad cruzadas con aspirina u otros antiinflamatorios no esteroides). NEMDOL® está contraindicado en pacientes con antecedentes de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria luego de la administración de ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros antiinflamatorios no esteroides.

Úlcera gastroduodenal activa.

Insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal severa (sin tratamiento de diálisis).

Hemorragias digestivas, cerebrales o de otra naturaleza.

Niños y adolescentes menores de 15 años.

Embarazo.

Lactancia.

ADVERTENCIAS

Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides, NEMDOL® debe indicarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades del tracto gastrointestinal superior y en pacientes que reciben anticoagulantes.

Los pacientes que presentan síntomas gastrointestinales deben ser controlados periódicamente.

La administración de NEMDOL® debe suspenderse en caso de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal.

Durante el tratamiento pueden presentarse, en cualquier momento, sangrado gastrointestinal, ulceraciones o perforaciones con o sin síntomas previos o antecedentes de eventos gastrointestinales serios.

Las consecuencias de estos eventos son, generalmente, más serias en los gerontes.

Deben controlarse especialmente los pacientes que presentan efectos adversos a nivel mucocutáneo, considerándose en estos casos la posibilidad de discontinuar el tratamiento con NEMDOL®.

No se han efectuado estudios específicos sobre el efecto del meloxicam sobre la capacidad de conducir vehículos y/o maquinarias. Los pacientes que presentan trastornos visuales, somnolencia u otros trastornos a nivel del sistema nervioso central, deben evitar dichas actividades.

PRECAUCIONES

Los antiinflamatorios no esteroides inhiben la síntesis de prostaglandinas que participan en la regulación de la irrigación renal. En pacientes con disminución de la perfusión renal, la administración de estos fármacos puede precipitar una descompensación renal que generalmente revierte al suspender el tratamiento. Los pacientes más expuestos a este efecto son aquellos que presentan deshidratación,



BETA

TECNOLOGÍA
FARMACEUTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio

de Salud. Certificado Nº 48.623.

Elaborado en Ruta 5 Nº 3753 -

Parque Industrial - La Rioja.

2575660-b

insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico u otras enfermedades renales evidentes; los pacientes tratados con diuréticos o bien aquellos que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores con hipovolemia subsiguiente.

En estos pacientes debe controlarse el volumen de la diuresis y la función renal al iniciar el tratamiento.

En casos excepcionales los antiinflamatorios no esteroides pueden causar nefritis intersticial, glomerulonefritis y necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

Al igual que durante el tratamiento con otros antiinflamatorios no esteroides, se han observado ocasionalmente elevaciones de los niveles plasmáticos de transaminasas u otros parámetros de la función hepática.

En la mayoría de los casos se ha tratado de elevaciones pequeñas (sobre los niveles normales) y transitorias. Si éstas son significativas o persisten, el tratamiento con NEMDOL® debe ser suspendido y deben efectuarse las pruebas correspondientes.

Los pacientes debilitados pueden tolerar menos estos efectos adversos y deberán ser controlados especialmente. Al igual que con otros antiinflamatorios no esteroides se deberán tomar precauciones durante el tratamiento en caso de pacientes gerontes, dado que en ellos se presenta con mayor frecuencia una disminución de la función renal, hepática o cardíaca.

Al igual que con los otros antiinflamatorios no esteroides, el meloxicam debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial, dado que puede inducir retención hidrosalina y modificar el efecto de los diuréticos.

Interacciones medicamentosas

Coadministración de otros antiinflamatorios no esteroides incluyendo ácido acetilsalicílico: aumento del riesgo de úlceras gastrointestinales y sangrado a través de una acción sinérgica.

Anticoagulantes orales, ticlopidina, heparina (administración sistémica), trombolíticos: aumento del riesgo de sangrado. Si la coadministración es inevitable se deberá efectuar un control estricto del efecto de los anticoagulantes. En pacientes en tratamiento con anticoagulantes la inyección intramuscular de meloxicam puede ocasionar hematomas.

Litio: se sostiene que los antiinflamatorios no esteroides aumentan los niveles plasmáticos de litio. Por ello se recomienda el control de los niveles plasmáticos de litio al comenzar, modificar o suspender la administración de NEMDOL®.

Metotrexato: al igual que otros antiinflamatorios no esteroides, el meloxicam puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato. En este caso debe efectuarse un estricto control del hemograma.

Dispositivos intrauterinos: se ha informado que los antiinflamatorios no esteroides pueden disminuir su eficacia.

Diuréticos: el tratamiento con antiinflamatorios no esteroides se asocia con un riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.

Los pacientes tratados simultáneamente con NEMDOL® y diuréticos deben estar adecuadamente hidratados y deben controlarse los parámetros de función renal previo a iniciar el tratamiento.

Antihipertensivos (por ejemplo, bloqueantes beta, inhibidores de la ECA, vasodilatadores, diuréticos): se ha informado una disminución del efecto antihipertensivo por la inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras asociada con la acción del antiinflamatorio no esteroideo.

Otros: la colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal llevando a una más rápida eliminación de este último.

La nefrotoxicidad de la ciclosporina puede estar aumentada durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroides por medio del efecto sobre las prostaglandinas renales. En caso de tratamiento conjunto se aconseja controlar el funcionamiento renal.

No se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes en el caso de la administración concomitante de antiácidos, cimetidina, digoxina y furosemida.

No se excluyen posibles interacciones con anti diabéticos orales.

El meloxicam se elimina casi totalmente por metabolismo hepático, del cual las 2/3 partes está mediado por el citocromo P450 y 1/3 por otras vías. Se debe tener en cuenta la posibilidad de interacciones farmacocinéticas con drogas que inhiban o sean metabolizadas por este sistema.

Embarazo y lactancia

Aunque en los estudios preclínicos no se han observado efectos teratogénicos, NEMDOL® no debe ser administrado durante el embarazo y la lactancia.

Empleo en insuficiencia hepática y renal

La dosis de NEMDOL® en pacientes con insuficiencia renal terminal sometidos a hemodiálisis no debe ser superior a 7,5 mg diarios.

No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (clearance de creatinina mayor de 25 ml/min), ni en pacientes con cirrosis hepática no evolutiva.

REACCIONES ADVERSAS

Han sido informados los siguientes efectos adversos, potencialmente relacionados con la administración de meloxicam.

Gastrointestinales

En ocasiones: dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación, flatulencia, diarrea.

Raras veces: alteración transitoria de los marcadores de

funcionamiento hepático (por ejemplo, transaminasas, bilirrubina), eructos, esofagitis, úlcera gastroduodenal, sangrado gastrointestinal oculto o macroscópico.

En casos aislados (frecuencia menor de 0,1 %): perforación gastrointestinal, colitis, hepatitis y gastritis.

Hematológicos

En ocasiones: anemia.

Raras veces: alteraciones en el recuento global, incluyendo fórmula leucocitaria, leucopenia y trombocitopenia.

La administración concomitante de un fármaco potencialmente mielotóxico, por ejemplo metotrexato, puede predisponer al inicio de una citopenia.

Dermatológicos

En ocasiones: exantema y prurito.

Raras veces: estomatitis, urticaria.

En casos aislados (frecuencia menor de 0,1 %): reacciones de fotosensibilización. Más raramente pueden presentarse reacciones ampollares, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

Aparato respiratorio
En casos aislados: se ha informado sobre la inducción de crisis asmáticas en algunos pacientes luego de la administración de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios incluyendo el meloxicam.

Sistema nervioso central

En ocasiones: mareos y cefalea.

Raras veces: vértigo, zumbidos, somnolencia.

Cardiovascular

En ocasiones: edema.

Raras veces: palpitaciones, rubor facial, aumento de la presión arterial.

Genitourinario

Raras veces: alteraciones en los parámetros de funcionamiento renal (aumento de los niveles plasmáticos de creatinina y/o urea).

En casos aislados (frecuencia menor de 0,1 %): insuficiencia renal aguda.

Ojos

En casos aislados (frecuencia menor de 0,1 %): conjuntivitis, trastornos visuales incluyendo visión borrosa.

Reacciones de hipersensibilidad

En casos aislados (frecuencia menor de 0,1 %): angioedema con reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo reacciones anafilactoides y anafilácticas.

SOBREDOSIFICACION

La experiencia con sobredosis de meloxicam es limitada. Se han informado cuatro casos que tomaron entre 6 y 11 veces la dosis máxima recomendada; todos se recuperaron. Se sabe que la colestiramina acelera la depuración del meloxicam.

Los síntomas luego de una sobredosis aguda de AINES se limitan por lo general a letargo, sopor, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales son generalmente reversibles con tratamiento de sostén. Puede ocurrir hemorragia gastrointestinal. La intoxicación severa puede dar como resultado hipertensión, insuficiencia renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y paro cardíaco. Se han informado reacciones anafilactoides con la ingestión terapéutica de AINES y pueden ocurrir luego de una sobredosis.

Tratamiento de la sobredosificación

En caso de sobredosificación han de aplicarse las medidas de soporte general. No existe antídoto específico.

Se ha demostrado en ensayos clínicos que la colestiramina puede acelerar la eliminación del meloxicam.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 10 y 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 25 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 04.06.

REACCIONES ADVERSAS

Han sido informados los siguientes efectos adversos, potencialmente relacionados con la administración de meloxicam.

Gastrointestinales

En ocasiones: dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación, flatulencia, diarrea.

Raras veces: alteración transitoria de los marcadores de