

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Meloxicam Dortex 7,5 mg Comprimidos
Meloxicam Dortex 15 mg Comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de Meloxicam Dortex 7,5 mg Comprimidos contém 7,5 mg de Meloxicam.

Cada comprimido de Meloxicam Dortex 15 mg Comprimidos contém 15 mg de Meloxicam.

Contém lactose.

Cada comprimido de Meloxicam Dortex, 7,5 mg, contém 43 mg de lactose monohidratada.

Cada comprimido de Meloxicam Dortex, 15 mg, contém 86 mg de lactose monohidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático e de curta duração das exacerbações de osteoartroses

Tratamento sintomático a longo prazo da artrite reumatóide ou espondilite anquilosante

4.2 Posologia e modo de administração

- Exacerbações de osteoartroses: 7,5 mg/dia por via oral. Se for necessário e no caso de não se produzir nenhuma melhoria, a dose pode ser aumentada para 15 mg/dia.

- Artrite Reumatóide e Espondilite anquilosante: 15 mg/dia por via oral. Em doentes idosos com artrite reumatóide a dose recomendada para tratamento a longo prazo é 7,5 mg/dia. Os doentes com risco aumentado de reacções adversas devem iniciar o tratamento com 7,5 mg/dia.

A dose diária total deverá ser administrada numa toma única por via oral durante a refeição.

A posologia de 15 mg por dia por via oral não deverá ser ultrapassada.

Como os riscos associados ao uso de meloxicam podem aumentar com a dose e duração da exposição, o medicamento deve ser usado durante o menor tempo possível e na dose diária eficaz mais baixa. As necessidades de alívio sintomático e resposta à terapêutica dos doentes devem ser reavaliadas periodicamente, em especial nos doentes com osteoartrite.

Insuficiência Renal

Doentes com insuficiência renal grave doentes submetidos a diálise não deverão tomar uma dose superior a 7,5 mg/dia.

Não é necessário proceder a um acerto posológico em doentes com insuficiência ligeira a moderada (i.e. doentes com uma depuração da creatinina superior a 25 ml/ min). (Para doentes com insuficiência renal grave não submetida a diálise, ver secção 4.3).

Insuficiência hepática:

Não é necessário proceder a redução da dose em doentes com insuficiência hepática ligeira a moderada. (Para doentes com insuficiência hepática grave ver secção 4.3).

Crianças

Meloxicam Dortex não é recomendado em crianças com idade inferior a 15 anos devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

4.3 Contra-indicações

-Hipersensibilidade ao meloxicam ou a qualquer um dos excipientes, ou hipersensibilidade a substâncias com acção similar como o ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Os comprimidos de meloxicam não devem ser administrados a indivíduos que apresentem sintomas de asma, pólipos nasais, edema angioneurótico ou urticária após a administração de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não-esteróides.

- Gravidez e aleitamento (ver secção 4.6)

-História de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com AINE.

- Úlcera péptica/hemorragia activa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada).

- Insuficiência hepática grave.

- Insuficiência renal grave não submetida a diálise.

- Hemorragia cerebrovascular ou outras alterações hemorrágicas.

- Insuficiência cardíaca grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração concomitante de Meloxicam Dortex com outros AINE, incluindo inibidores selectivos da ciclooxygenase-2 deve ser evitada.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.2. e informação sobre os riscos GI e cardiovasculares em seguida mencionada).

Idosos

Os idosos apresentam uma maior frequência de reacções adversas com AINE, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações que podem ser fatais (ver secção 4.2.).

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal: têm sido notificados com todos os AINE casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas de AINE, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3) e em doentes idosos. Nestas situações os doentes devem ser instruídos no sentido de informar sobre a ocorrência de sintomas abdominais anormais (especialmente de hemorragia gastrointestinal) sobretudo nas fases iniciais do tratamento.

Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz disponível. A co-administração de agentes protectores (ex: misoprostol ou inibidor da bomba de prótons) deverá ser considerada nestes doentes, assim como em doentes que necessitem de tomar simultaneamente ácido acetilsalicílico em doses baixas, ou outros medicamentos susceptíveis de aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, tais como corticosteróides, anticoagulantes (tais como a varfarina), inibidores selectivos da serotonina ou anti-agregantes plaquetários tais como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5.).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Meloxicam Dortex, o tratamento deve ser interrompido.

Os AINE devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn), na medida em que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8.).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser adequadamente monitorizados e aconselhados.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamento de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio e AVC): Não existem dados suficientes para eliminar o risco de ocorrência destes efeitos aquando da utilização de meloxicam.

Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratadas com meloxicam após cuidadosa avaliação. As mesmas precauções deverão ser tomadas antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com factores de risco cardiovascular (ex. hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos).

Têm sido muito raramente notificadas reacções cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, assim como reacções de hipersensibilidade graves (reacções anafiláticas) associadas à administração de AINE (ver secção 4.8.). Aparentemente o risco de ocorrência destas reacções é maior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos estas reacções manifestam-se durante o primeiro mês de tratamento. Meloxicam Dortex deve ser interrompido aos primeiros sinais de erupção cutânea, lesões mucosas, ou outras manifestações de hipersensibilidade.

Insuficiência renal funcional

Os AINEs ao inibirem a vasodilatação das prostaglandinas renais podem induzir insuficiência da função renal por redução da filtração glomerular. Este acontecimento adverso é dependente da dose. No início do tratamento, ou após aumento da dose, é recomendada a monitorização cuidadosa da diurese e da função renal em doentes que apresentem os seguintes factores de risco:

- Idade avançada;
- Tratamentos concomitantes, tais como inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), sartans, antagonistas da angiotensina II e diuréticos (ver secção 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção);
- Hipovolémia resultante de qualquer causa;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Insuficiência renal;
- Síndrome nefrótica;
- Nefropatia do Lúpus;
- Disfunção hepática grave (albumina sérica < 25 g/l ou classificação Child-Pugh \geq 10).

Em casos raros os AINEs poderão ser a causa de nefrite intersticial, glomerulonefrite, necrose medular renal ou síndrome nefrótica.

Retenção de sódio e água

Retenção de sódio e água com possibilidade de edema, hipertensão ou agravamento da hipertensão, agravamento da insuficiência cardíaca. É necessária monitorização clínica, tão precocemente quanto o início da terapêutica no caso de hipertensão ou insuficiência cardíaca. Pode ocorrer uma diminuição do efeito anti-hipertensivo (ver secção 4.5). A indução da retenção de sódio, potássio ou água e a interferência com o efeito natriurético dos diuréticos e, conseqüentemente, a possível exacerbação da condição dos doentes com insuficiência cardíaca ou hipertensão, podem ocorrer com os AINEs (ver secções 4.2 e 4.3).

Hipercaliémia

Hipercaliémia pode ser induzida pela diabetes ou por tratamento concomitante conhecido por aumentar a caliémia (ver secção 4.5). Nestes casos, deve ser realizada monitorização regular dos valores de potássio.

Como com a maioria dos AINEs, foram notificados aumentos ocasionais das transaminases séricas, aumentos na bilirrubina sérica ou outros parâmetros funcionais hepáticos, bem como aumentos na creatinina sérica e nos níveis sanguíneos de azoto na ureia, e outras alterações laboratoriais. Na maioria dos casos, estas alterações são transitórias e discretas. Caso a alteração seja significativa ou persistente, a administração de meloxicam deverá ser interrompida e deverão ser realizadas as investigações apropriadas.

O meloxicam tal como os outros AINE's pode mascarar os sintomas de uma patologia infecciosa subjacente.

Deve ter-se precaução especial quando o meloxicam é administrado a doentes com história clínica actual ou anterior de asma brônquica dado que os AINE's podem causar broncospasmos nestes doentes.

As reacções adversas são, frequentemente, pior toleradas pelos indivíduos idosos, fracos ou debilitados, os quais requerem uma monitorização cuidadosa. Tal como sucede com outros AINEs, é necessário proceder com precaução relativamente aos indivíduos idosos, cujas funções renal, hepática e cardíaca se encontram frequentemente alteradas. A dose máxima diária recomendada não deve ser excedida em caso de insuficiência do efeito terapêutico, nem deve ser adicionado à terapêutica qualquer outro AINE, pois poderá aumentar o risco de toxicidade, ao mesmo tempo que não está provada qualquer vantagem terapêutica.

Na ausência de melhoras ao fim de alguns dias de tratamento, o efeito clínico deste deverá ser reavaliado.

À semelhança do que acontece com qualquer fármaco inibidor da ciclo-oxigenase/síntese das prostaglandinas, a utilização de meloxicam pode diminuir a fertilidade, não sendo por isso recomendado a mulheres que estejam a tentar engravidar. No caso das mulheres que apresentem dificuldades em engravidar ou cuja infertilidade esteja sob investigação, deve considerar-se a interrupção da terapêutica com meloxicam.

Meloxicam Dortex doseado a 7,5 mg e 15 mg contém lactose monohidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Interações farmacodinâmicas:

Outros AINEs, incluindo salicilatos (ácido acetilsalicílico ≥ 3 g/d):

A administração conjunta de vários AINEs pode aumentar o risco de desenvolvimento de úlceras e hemorragia gastrintestinais através de um efeito sinérgico. Não se recomenda a administração concomitante de meloxicam e de outros AINEs (ver secção 4.4).

Corticosteróides:

Risco aumentado de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Fármacos anticoagulantes orais:

Existe um risco aumentado de hemorragia devido à inibição da função plaquetária e da lesão da mucosa gastroduodenal. Os AINEs podem aumentar os efeitos de anticoagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4). Não se recomenda a administração concomitante de AINEs e de anticoagulantes orais (ver secção 4.4). É, portanto, necessária uma cuidada vigilância do INR no caso de ser impossível evitar esta medicação concomitante.

Fármacos trombolíticos e antiplaquetários:

Existe um risco aumentado de hemorragia devido à inibição da função plaquetária e da lesão da mucosa gastroduodenal.

Inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRSs):

Risco aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

Diuréticos, Inibidores da ECA e Antagonistas da angiotensina II:

Os AINEs podem reduzir o efeito dos diuréticos e de outros medicamentos antihipertensivos. Em alguns doentes com compromisso da função renal (por ex: doentes desidratados ou doentes idosos com compromisso da função renal) a co-administração de um inibidor da ECA ou antagonista da angiotensina II e de agentes que inibem a ciclooxigenase pode resultar em deterioração adicional da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda, que é habitualmente reversível. Consequentemente, a associação deve ser administrada com cuidado, especialmente em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deve ser considerada a monitorização da função renal após início da terapêutica concomitante e periodicamente depois disso (ver também secção 4.4.).

Outros fármacos antihipertensores (ex. β -bloqueantes):

À semelhança do caso anterior, pode ocorrer uma diminuição da acção antihipertensora dos β -bloqueantes (devido à inibição das prostaglandinas com acção vasodilatadora).

Ciclosporina:

A nefrotoxicidade da ciclosporina pode ser potenciada pelos AINEs através de efeitos mediados pelas prostaglandinas renais. A função renal deve ser medida durante a terapêutica combinada. Recomenda-se uma monitorização cuidada da função renal, em especial nos doentes idosos.

Dispositivos intra-uterinos:

Foi observada a diminuição da eficácia dos dispositivos intrauterinos pelos AINEs. A diminuição da eficácia dos dispositivos intrauterinos pelos AINEs tem sido reportada, mas necessita de confirmação.

Interações farmacocinéticas (acção do meloxicam na farmacocinética de outros fármacos)

Lítio:

Foi observado que os AINEs aumentam os níveis sanguíneos de lítio (via redução da excreção renal de lítio), que podem atingir valores tóxicos. Não se recomenda o uso concomitante do lítio e de AINEs (ver secção 4.4). No caso desta associação ser necessária, deve proceder-se à monitorização cuidada do lítio durante o início, o ajuste e a suspensão da terapêutica com meloxicam.

Metotrexato:

Os AINEs podem reduzir a secreção tubular de metotrexato, aumentando assim as concentrações plasmáticas de metotrexato. Por esta razão, não se recomenda a administração de AINEs aos doentes que recebam concomitantemente doses elevadas (superiores a 15 mg/semana) de metotrexato (ver secção 4.4).

O risco de ocorrência de uma interacção entre os preparados com AINEs e metotrexato deve também ser considerado nos doentes que recebem doses baixas de metotrexato, em especial os doentes com insuficiência renal. Caso seja necessário o tratamento concomitante, importa monitorizar o total de glóbulos vermelhos e a função renal. Devem ser tomadas precauções quando existe administração de AINEs e de metotrexato num intervalo de 3 dias, caso em que pode aumentar o nível plasmático de metotrexato e provocar um acréscimo da toxicidade.

Embora a farmacocinética de metotrexato (15 mg/semana) não tenha sido afectada significativamente pelo tratamento concomitante com meloxicam, deve considerar-se a hipótese do aumento da toxicidade hematológica do metotrexato com o tratamento com fármacos AINEs (ver acima). (Ver secção 4.8.)

Interações farmacocinéticas (acção de outros fármacos na farmacocinética de meloxicam)

Colestiramina:

A colestiramina acelera a eliminação de meloxicam através da interrupção da circulação entero-hepática, fazendo aumentar a depuração de meloxicam em 50% e diminuir a semivida para 13+3 horas. Esta interacção é clinicamente significativa.

Não foram detectadas quaisquer interações farmacocinéticas clinicamente significativas entre fármacos no que diz respeito à administração concomitante de antiácidos, cimetidina e digoxina.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afectar de forma adversa a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Dados de estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto e de malformação cardíaca e gastrosquise após utilização de um inibidor da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de mal

formação cardiovascular aumentou de menos de 1% para aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumenta com a dose e duração do tratamento. Nos animais, foi demonstrado que a administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas resulta num aumento da perda pré e pós implantação e da mortalidade embrio-fetal.

Adicionalmente, foi reportado um aumento da incidência de várias malformações, incluindo cardiovasculares, em animais em que o inibidor da síntese de prostaglandina foi administrado durante o período organogenético. Durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez, o meloxicam não deve ser utilizado excepto se claramente necessário. Se o meloxicam for utilizado em mulheres que tentam engravidar ou durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez, a dose deve ser a mais baixa possível e a duração do tratamento a mais curta.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor o feto a:

- toxicidade cardiopulmonar (com oclusão prematura do canal arterial e hipertensão pulmonar);
- disfunção renal, que pode evoluir para insuficiência renal com oligo-hidroamniose. E no final da gravidez, a mãe e o recém-nascido a:
- possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito anti-agravante que pode ocorrer mesmo em doses muito baixas;
- inibição das contracções uterinas, resultando em atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Consequentemente, o meloxicam está contra-indicado durante o último trimestre da gravidez.

Aleitamento

Os AINEs estão presentes no leite materno. Deve evitar-se a administração do meloxicam em mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não existem estudos específicos sobre este tipo de efeitos. Todavia, com base no perfil farmacodinâmico e nas reacções adversas relatadas, é provável que meloxicam não influencie ou influencie de forma negligenciável estas capacidades. No entanto, não é recomendado conduzir ou utilizar máquinas caso ocorram perturbações visuais ou sonolência, vertigens ou outras perturbações do sistema nervoso central.

4.8 Efeitos indesejáveis

a) Descrição geral

Ensaio clínico e dados epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINEs (particularmente em doses elevadas e em tratamento prolongado) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral) (ver secção 4.4).

Têm sido notificados casos de edema, hipertensão e insuficiência cardíaca, em associação com a terapêutica com AINEs.

Os efeitos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatal, particularmente nos idosos (ver secção 4.4). Náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematemesa, estomatite ulcerosa, exacerbação da colite e doença de Crohn (ver secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização) têm sido notificados após a administração. Menos frequentemente, tem sido observada gastrite.

As frequências das reacções adversas abaixo indicadas baseiam-se nas ocorrências correspondentes de acontecimentos adversos notificados nos ensaios clínicos. A informação é baseada em ensaios clínicos envolvendo 3750 doentes tratados com doses orais diárias de 7,5 ou 15 mg de meloxicam em comprimidos ou cápsulas durante um período até 18 meses (duração média do tratamento de 127 dias). Estão incluídas as reacções adversas que foram evidenciadas como resultado de relatórios recebidos relativos à administração do produto comercializado.

As reacções adversas foram classificadas com designações de frequência utilizando a seguinte convenção:

Muito frequente ($> 1/10$); frequente ($> 1/100 < 1/10$); pouco frequente ($> 1/1000, < 1/100$); raro ($> 1/10\ 000, < 1/1000$); muito raro ($< 1/10\ 000$)

b) Quadro de reacções adversas

Doenças do sistema sanguíneo e linfático

Frequente: Anemia

Pouco frequente: Alterações no total sanguíneo: leucocitopenia; trombocitopenia; agranulocitose (ver secção c)

Doenças do sistema imunitário

Raro: Reacções anafiláticas/anafilactóides

Distúrbios psiquiátricos

Raro: Distúrbios de humor, insónias e pesadelos

Doenças do sistema nervoso

Frequente: Esvaimento, cefaleia

Pouco frequente: Vertigens, tinido, sonolência

Raro: Confusão

Afecções oculares

Raro: Distúrbios visuais, incluindo visão embaçada

Cardiopatias

Pouco frequente: Palpitações

Vasculopatias

Pouco frequente: Aumento da pressão arterial (ver secção 4.4), ruborização

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Raro: Início de crises de asma em certos indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico ou a outros AINEs

Doenças gastrointestinais

Frequente: Dispepsia, náuseas, vômitos, dores abdominais, obstipação, flatulência, diarreia

Pouco frequente: Hemorragias gastrointestinais, úlceras gastroduodenais, esofagite, estomatite

Raro: Perfuração gastrointestinal, gastrite, colite

As úlceras pépticas, a perfuração ou a hemorragia gastrointestinal susceptíveis de ocorrer podem por vezes ser graves, em especial nos idosos (ver secção 4.4).

Afecções hepatobiliares

Raro: Hepatite

Afecções da pele e dos tecidos subcutâneos

Frequente: Prurido, rash

Pouco frequente: Urticária

Raro: Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, angioedema, reacções bolhosas, como eritema multiforme, reacções de fotossensibilidade

Doenças renais e urinárias

Pouco frequente: Retenção de água e sódio, hipercaliémia, (ver secção 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização e secção 4.5.)

Raro: Insuficiência renal funcional aguda em doentes com factores de risco (ver secção 4.4.)

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequente: Edema, incluindo edema dos membros inferiores

Exames complementares de diagnóstico

Pouco frequente: Alterações transitórias dos testes da função hepática (por ex. aumento das transaminases e bilirrubina)

Pouco frequente: Alterações nos testes de laboratório de investigação da função renal (por ex. aumento da creatinina ou ureia).

c) Informações que caracterizam as reacções adversas individuais graves e/ou de ocorrência frequente

Foram referidos casos isolados de agranulocitose nos doentes tratados com meloxicam e outros fármacos potencialmente mielotóxicos (ver secção 4.5).

d) Reacções adversas que ainda não foram observadas em relação ao medicamento, mas que, são geralmente aceites como atribuíveis a outros componentes da classe

Lesão renal orgânica provavelmente resultando em insuficiência renal aguda: foram reportados casos isolados de nefrite intersticial, necrose tubular aguda, síndrome nefrótica e necrose papilar (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Os sintomas que ocorrem após uma sobredosagem aguda com AINE's estão de um modo geral limitados a letargia, tonturas, náuseas, vômitos e dor epigástrica sendo geralmente reversíveis com tratamento de suporte. Pode ocorrer hemorragia gastrointestinal.

Uma sobredosagem grave pode resultar em hipertensão, insuficiência renal aguda, disfunção hepática, depressão respiratória, coma, convulsões, colapso cardiovascular e paragem cardíaca.

Foram notificadas reacções anafilactóides com a administração de AINE's em doses terapêuticas, podendo também ocorrer após uma sobredosagem.

No caso de sobredosagem, devem ser aplicados aos doentes os cuidados sintomáticos e de suporte adequados. Durante um ensaio clínico, observou-se uma aceleração da eliminação do meloxicam com uma dose oral de 4 g de colestiramina. As lesões gastrointestinais graves podem ser tratadas com antiácidos e antagonistas dos receptores H₂.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.6 Aparelho Locomotor. Anti-inflamatórios não esteróides. Oxicans

Código ATC: M01AC06 Meloxicam

O meloxicam é um anti-inflamatório não esteróide (AINE) do grupo dos oxicans, que possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e anti-piréticas.

O meloxicam demonstrou a sua actividade anti-inflamatória, nos modelos clássicos da inflamação. Como outros AINE actua pela inibição da síntese das prostaglandinas, conhecidas mediadoras da inflamação.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O meloxicam é bem absorvido a partir do tracto gastrointestinal, o que se reflecte por uma elevada biodisponibilidade absoluta da ordem dos 89% após a administração oral.

Após a administração oral de uma dose única de meloxicam, a concentração plasmática média máxima é atingida fim de 5-6 horas para as formas sólidas (cápsulas e comprimidos).

Com doses múltiplas, as condições de equilíbrio são atingidas ao fim de 3 a 5 dias. Verifica-se que as doses diárias conduzem a concentrações plasmáticas de meloxicam, com um pico de flutuação relativamente pequeno, no intervalo de 0,4-1,0 µg/mL para doses de 7,5 mg e de 0,8 – 2,0 µg/mL para doses de 15 mg, respectivamente (C_{min} e C_{max} no estado de equilíbrio, respectivamente).

Tratamentos contínuos por períodos superiores a um ano resultam em concentrações semelhantes às observadas quando o estado de equilíbrio é atingido pela primeira vez. A absorção do meloxicam após a administração oral não é alterada pela ingestão concomitante de alimentos.

Distribuição

O meloxicam apresenta uma forte ligação às proteínas plasmáticas, essencialmente à albumina (99%).

O meloxicam penetra no fluido sinovial atingindo concentrações de aproximadamente metade das observadas no plasma. O volume de distribuição é baixo, em média 11 L. A variação interindividual é da ordem dos 30-40%.

Metabolismo

O meloxicam sofre uma extensa biotransformação a nível hepático.

Foram identificados na urina quatro metabolitos diferentes do meloxicam os quais são todos farmacodinamicamente inactivos. O metabolito principal, 5'-carboximeloxicam (60% da dose), é formado por oxidação de um metabolito intermédio, 5'-hidroximetilmeloxicam, o qual é também excretado embora em menor extensão (9% da dose). Estudos in vitro sugerem que o CYP 2C9 tem um papel fundamental no processo metabólico, com uma contribuição menor do isoenzima CYP 3A4. A actividade da peroxidase do doente é provavelmente responsável pelos outros dois metabolitos, os quais contribuem para 16 % e 4 % da dose administrada respectivamente.

Eliminação

O meloxicam é excretado predominantemente na forma de metabolitos o que ocorre em igual extensão na urina e nas fezes.

Aproximadamente 3 % da dose diária é excretada na forma inalterada.

A semi-vida média de eliminação é de cerca de 20 horas. A taxa de depuração plasmática total é em média de 8 mL/min.

Linearidade/não-linearidade

O meloxicam evidencia uma farmacocinética linear no intervalo de dose terapêutica entre 7,5 mg e 15 mg após a administração oral ou intramuscular.

Populações especiais

Insuficiência hepática /renal:

Nem a insuficiência hepática ligeira a moderada ou a insuficiência renal, têm um efeito substancial na farmacocinética do meloxicam.

Em casos de insuficiência renal grave, o aumento do volume de distribuição pode resultar num aumento da concentração de meloxicam livre e em doentes submetidos a diálise não deve ser excedida a dose diária de 7,5 mg (ver secção 4.2).

Em caso de insuficiência hepática grave, e insuficiência renal grave não dialisada, o uso do meloxicam é contra-indicado (Ver secção 4.3 Contra-indicações).

Idosos

A depuração plasmática média no estado de equilíbrio nos doentes idosos é ligeiramente mais baixa do que a referida nos doentes mais jovens.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos pré-clínicos, verificou-se que o perfil toxicológico de meloxicam é idêntico ao dos AINEs: assistiu-se ao desenvolvimento de úlceras e erosões gastrintestinais, necrose papilar renal com doses elevadas durante a administração crónica em duas espécies animais.

Os estudos de reprodução por via oral no rato demonstraram uma diminuição das ovulações e a inibição da implantação, bem como efeitos embriotóxicos (aumento das reabsorções) com doses maternotóxicas iguais e superiores a 1 mg/kg. Estudos de toxicidade na reprodução em ratos e coelhos não revelaram teratogenicidade até doses orais de 4 mg/Kg em ratos e 80 mg/Kg em coelhos.

Os níveis posológicos afectados foram superiores à posologia usada na clínica (7-15 mg) por um factor de 10 a 5 vezes numa posologia de mg/kg (pessoa de 75 kg). Foram descritos efeitos fetotóxicos no final da gestação, que são partilhados por todos os inibidores da síntese das prostaglandinas. Não se observou nenhuma evidência de qualquer efeito mutagénico in vitro ou in vivo. Não se observaram evidências de qualquer risco carcinogénico no rato e ratinho com posologias muito superiores às usadas na clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina
Amido pré-gelatinizado
Lactose mono-hidratada
Amido de milho
Citrato de sódio
Sílica anidra coloidal
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 10, 20, 30, 50, 60, 100, 300, 500, 1000 comprimidos em blister de PVC-PVDC/Alu.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Well Pharma, S.A.
Rua Dr. Eduardo Santos Silva, 449
4200-284 Porto

8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Meloxicam Dortex, 7,5 mg:

XXXXXX - Embalagem de 10 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 20 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 30 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 50 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 60 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 100 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 300 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 500 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 1000 comprimidos

Meloxicam Dortex, 15 mg:

XXXXXX - Embalagem de 10 comprimidos
XXXXXX - Embalagem de 20 comprimidos

APROVADO EM 10-05-2009 INFARMED

XXXXX - Embalagem de 30 comprimidos
XXXXX - Embalagem de 50 comprimidos
XXXXX - Embalagem de 60 comprimidos
XXXXX - Embalagem de 100 comprimidos
XXXXX - Embalagem de 300 comprimidos
XXXXX - Embalagem de 500 comprimidos
XXXXX - Embalagem de 1000 comprimidos

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO