

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Meloxicam Sandoz 7,5 mg comprimidos EFG
Meloxicam Sandoz 15 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Meloxicam Sandoz 7,5 mg:
Cada comprimido contiene 7,5 mg de meloxicam.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 40,9 mg de lactosa (como monohidrato).

Meloxicam Sandoz 15 mg:
Cada comprimido contiene 15 mg de meloxicam.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 81,7 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos planos, redondos, biselados sin recubrimiento, de color amarillo pálido, con una ranura central en una cara y liso en la otra.

Meloxicam Sandoz 7,5 mg:
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Meloxicam Sandoz 15 mg:
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de la osteoartritis.
- Tratamiento sintomático a largo plazo de artritis reumatoide o de espondilitis anquilosante.

Meloxicam Sandoz está indicado en adultos y niños mayores de 16 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis diaria total se debe tomar en una única dosis.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis efectiva más baja durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4). La necesidad del paciente de obtener alivio y respuesta al tratamiento sintomático debe ser reevaluado periódicamente, especialmente en pacientes con osteoartritis.

Crisis agudas de osteoartrosis: 7,5 mg/día.

Si fuera necesario, en caso de no producirse ninguna mejoría, la dosis se puede aumentar a 15 mg/día.

Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante: 15 mg/ día. (Ver también “Poblaciones especiales”).

De acuerdo con la respuesta terapéutica, la dosis se puede reducir a 7,5 mg/día.

NO SOBREPASAR LA DOSIS DE 15 mg/DÍA.

Poblaciones especiales

Edad avanzada (ver sección 5.2):

La dosis recomendada para tratamiento a largo plazo de artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en pacientes de edad avanzada es de 7,5 mg al día (ver también sección “que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas” y sección 4.4).

Pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas (ver sección 4.4)

En los pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas, por ej. con antecedentes de enfermedades gastrointestinales o con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, el tratamiento se debe empezar con una dosis de 7,5 mg al día.

Insuficiencia renal (ver sección 5.2)

Este medicamento está contraindicado en fallo renal grave no dializado (ver sección 4.3). En los pacientes dializados con insuficiencia renal grave la dosis no deberá rebasar los 7,5 mg diarios. No se requiere de una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (p.ej., pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min).

Insuficiencia hepática (ver sección 5.2)

No se requiere una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Para pacientes con alteración grave de la función hepática, ver sección 4.3).

Población pediátrica

Meloxicam esta contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años de edad (ver sección 4.3).

Meloxicam comprimidos está disponible en concentraciones de 7,5 mg y 15 mg en la mayoría de países.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar con agua u otro líquido durante la comida.

4.3. Contraindicaciones

Meloxicam está contraindicado en las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6.),
- niños y adolescentes menores de 16 años,

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o hipersensibilidad a sustancias de acción similar, p.ej. AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), ácido acetil salicílico. Meloxicam no se debe administrar a pacientes con manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria tras la administración de ácido acetil salicílico u otros AINEs,
 - antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, relacionada con la terapia con anteriores AINEs.
 - úlcera/hemorragia péptica recurrente activa o del pasado (dos o más episodios distintos de una ulceración o hemorragia probada),
 - insuficiencia hepática grave,
 - insuficiencia renal grave no dializada,
 - hemorragia gastrointestinal, antecedentes de hemorragia cerebrovascular u otros desórdenes hemorrágicos,
- insuficiencia cardíaca grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis efectiva más baja durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2, y a continuación los riesgos gastrointestinales y cardiovasculares).

En caso que el efecto terapéutico sea insuficiente, no se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada ni se debe añadir otro AINE al tratamiento, ya que esto puede aumentar la toxicidad sin estar demostrada la ventaja terapéutica. Debe evitarse el uso concomitante de meloxicam con otros AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

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

En ausencia de mejora tras algunos días, debe reevaluarse el beneficio clínico del tratamiento.

Se deben buscar antecedentes de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica para asegurarse de su curación total antes del tratamiento con meloxicam. Se buscará sistemáticamente la posible aparición de una recidiva en los pacientes tratados con meloxicam y con este tipo de antecedentes.

Efectos gastrointestinales

Se han descrito casos de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

El riesgo de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINEs, en los pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se completó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Para estos pacientes se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) y también para pacientes que requieren dosis bajas concomitantes de ácido acetil salicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal (ver abajo y en sección 4.5).

Pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo cuando son pacientes de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragias gastrointestinales), particularmente en las primeras etapas del tratamiento.

Se aconseja precaución en pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias como heparina administrada en geriatría o a dosis curativa, anticoagulantes como la warfarina u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico

administrado a dosis antiinflamatorias (≥ 500 mg como ingestión única o ≥ 3 g como cantidad total diaria), la combinación con meloxicam no está recomendada (ver sección 4.5).

Se debe interrumpir el tratamiento en los casos en que se produzca hemorragia gastrointestinal o úlcera en pacientes tratados con meloxicam.

Los AINEs se deben administrar con precaución a los pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), dado que su estado se puede agravar (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Es necesario un control y precaución apropiado en los pacientes con un historial de hipertensión y/o fallo cardíaco congestivo de leve a moderado dado que se ha informado de retención de fluidos y edema asociados con la terapia con AINEs.

Se recomienda una monitorización clínica de la tensión arterial en pacientes de riesgo antes de iniciar el tratamiento con meloxicam y especialmente durante el inicio del mismo.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs incluyendo meloxicam (en especial a altas dosis y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse a un ligero aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No hay datos suficientes como para excluir este riesgo con meloxicam.

Los pacientes con hipertensión no controlada, fallo cardíaco congestivo, enfermedad cardíaca isquémica establecida, enfermedad arterial periférica, y/o enfermedad cerebrovascular, solamente se deben tratar con meloxicam tras una cuidadosa consideración. Lo mismo se debe hacer antes de iniciar el tratamiento a largo plazo en pacientes con factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Reacciones cutáneas

- Se han descrito reacciones cutáneas potencialmente mortales, que incluyen síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET) asociadas al uso de meloxicam.
- Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas y monitorizar estrechamente las reacciones cutáneas. El riesgo de aparición de SSJ o NET se produce en las primeras semanas de tratamiento.
- Si aparecen signos o síntomas de SSJ o NET (ej., erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones de la mucosa), el tratamiento con meloxicam se debe interrumpir.
- Los mejores resultados en el tratamiento de SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la inmediata interrupción ante cualquier sospecha con el medicamento. La interrupción precoz está asociada con un mejor pronóstico.
- Si el paciente ha desarrollado SSJ o NET con el uso de meloxicam, el tratamiento con meloxicam no debe ser reiniciado en estos pacientes.

Parámetros de la función hepática y renal

Como con la mayor parte de los AINEs, se han observado ocasionalmente incrementos en los niveles de las transaminasas séricas, incrementos en la bilirrubina sérica u otros parámetros hepáticos así como incrementos en la creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre, y otras alteraciones de laboratorio. En la mayoría de los casos se trata de alteraciones transitorias y leves. Si alguna anomalía resulta ser significativa o persistente, conviene interrumpir la administración de meloxicam y realizar las pruebas necesarias.

Insuficiencia renal funcional

Los AINEs, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir insuficiencia renal funcional por una disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso es dosis- dependiente. Al principio del tratamiento, o tras un aumento de la dosis, se recomienda controlar la diuresis y la función renal en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- Pacientes de edad avanzada,
- tratamientos concomitantes con inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, sartanes, diuréticos (ver sección 4.5).
- hipovolemia (de cualquier causa),
- insuficiencia cardíaca congestiva,
- insuficiencia renal,
- síndrome nefrótico,
- nefropatía lúpica,
- insuficiencia hepática grave (albúmina sérica <25 g/l o índice de Child-Pugh ≥ 10).

En casos excepcionales, los AINEs pueden ser la causa de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

La dosis de meloxicam en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis no deberá superar los 7,5 mg. No es preciso reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (p. ej. pacientes con un aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min).

Retención de sodio, potasio y agua

Los AINEs pueden inducir la retención de sodio, potasio y agua, así como interferir con los efectos natriuréticos de los diuréticos. Además, se puede producir un descenso del efecto antihipertensivo de los medicamentos antihipertensivos (ver sección 4.5). En consecuencia, se pueden desencadenar o exacerbar las condiciones de edema, insuficiencia cardíaca o hipertensión en pacientes susceptibles. Por ello, en pacientes de riesgo será necesaria la monitorización clínica (ver secciones 4.2 y 4.3).

Hiperpotasemia

La hiperpotasemia se puede ver favorecida por la diabetes o por un tratamiento concomitante que aumente la potasemia (ver sección 4.5). En estos casos, se debe realizar una monitorización regular de los niveles de potasio.

Combinación con pemetrexed

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada que reciben pemetrexed, la administración de meloxicam se debe parar como mínimo durante 5 días antes y 2 días después al día de la administración de pemetrexed (ver sección 4.5).

Otras advertencias y precauciones

A menudo, los efectos indeseables son peor tolerados por las personas de edad avanzada, delicadas o debilitadas, quienes deberán ser cuidadosamente vigiladas. Como con otros AINEs, es preciso extremar la prudencia en las personas de edad avanzada, cuyas funciones renal, hepática y cardíaca se encuentran a menudo alteradas. Los pacientes de edad avanzada presentan una mayor frecuencia de reacciones adversas debidas a los AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal que pueden resultar mortales (ver sección 4.2).

Meloxicam, como cualquier otro AINE puede enmascarar los síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

El uso de meloxicam, como el uso con otros medicamentos para inhibir la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad, se debe considerar la interrupción del tratamiento con meloxicam (ver sección 4.6).

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han realizado estudios de interacción solo en adultos.

Riesgos derivados de la hiperpotasiemia

Algunos medicamentos o grupos terapéuticos pueden producir hiperpotasiemia: 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 hiperpotasiemia puede depender de si hay factores asociados.

El riesgo se incrementa cuando los medicamentos previamente mencionados se administran conjuntamente con meloxicam.

Interacciones farmacodinámicas

Otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y ácido acetil salicílico

No se recomienda la combinación de meloxicam con otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluido ácido acetil salicílico administrado en dosis antiinflamatorias (≥ 500 mg como ingesta individual o ≥ 3 g como cantidad diaria total) (ver sección 4.4).

Corticoesteroides (p. ej. glucocorticoides)

El uso concomitante con corticoesteroides requiere precaución porque existe un riesgo aumentado de hemorragia o ulcera gastrointestinal.

Anticoagulantes incluyendo heparina

Existe un riesgo considerablemente elevado 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, incluyendo cumarinas (antagonistas de la vitamina K) como la warfarina (ver sección 4.4), anticoagulantes orales n6veles (NOACs) y heparina. No se recomienda el uso simultáneo de AINEs y heparina administrada en geriatría o a dosis curativas, u otros anticoagulantes (ver sección 4.4).

Se recomienda precaución en el resto de casos (p. ej. dosis preventivas) de uso de heparina debido a un mayor riesgo de hemorragia.

Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio).

Medicamentos 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 (ISRSs):
Riesgo aumentado de hemorragias gastrointestinales.

Diureticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros medicamentos 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 se debe administrar con precaución, especialmente en pacientes 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 (ver también sección 4.4).

Otros antihipertensivos (p. ej. β -bloqueantes)

Como en casos anteriores, se puede producir una disminución del efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).

Inhibidores de calcineurina (p. ej. ciclosporina, tacrólimus)

Los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de los inhibidores de calcineurina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se debe determinar la función renal durante el tratamiento asociado. 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 del meloxicam en la farmacocinética de otros medicamentos

Litio

Se ha demostrado que los AINEs incrementan los niveles de litio en sangre que pueden alcanzar valores tóxicos (mediante la disminución de la excreción renal del litio). No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs (ver sección 4.4).

Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con meloxicam, en caso de 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 (mas de 15 mg/semana) (ver sección 4.4).

También se deberá considerar el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con insuficiencia en la función renal. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado se debería monitorizar el hemograma y la función renal. Se deberá tener especial precaución en caso de tomar AINEs dentro de los tres días después de su administración de metotrexato ya que puede aumentar el nivel plasmático del metotrexato causando un aumento de la toxicidad.

Aunque la farmacocinética de metotrexato (15 mg/ semana) no se ve relevantemente afectada por el tratamiento concomitante con meloxicam, se deberá considerar que la toxicidad hematológica de metotrexato se puede ver aumentada por el tratamiento con AINEs (ver arriba). (Ver sección 4.8).

Pemetrexed

Para el uso concomitante de meloxicam y pemetrexed en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (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 \geq 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 \geq 80 ml/min).

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 3A4) 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 3A4. 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.

Población pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo y/o el desarrollo embriofetal. Los datos sacados de los estudios epidemiológicos sugieren que existe un riesgo aumentado de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis tras el uso durante el inicio del embarazo de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. El riesgo absoluto para la malformación cardiovascular aumentó desde menos del 1 %, hasta aproximadamente 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado que da lugar a un aumento de las pérdidas pre- y post-implantación y a letalidad embriofetal. Además, se ha informado que en animales administrados con un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico, se observaba un aumento de las incidencias de distintas malformaciones, incluyendo las cardiovasculares.

No se debe administrar meloxicam durante el primer y segundo trimestre de embarazo, a menos que sea claramente necesario. Si se utiliza meloxicam por parte de una mujer con intención de quedarse

embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, se debe administrar la dosis más baja con una duración del tratamiento lo más corta que sea posible.

Durante el tercer trimestre de 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),
- insuficiencia renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidroamniosis.

al final del embarazo, a la madre y al recién nacido, a:

- posible prolongación del tiempo de sangrado, por efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas,
- inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso en el parto o que éste sea más lento.

En consecuencia, meloxicam esta contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Aunque no hay una experiencia específica para meloxicam, se sabe que los AINEs (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos) pasan a la leche materna. Se ha encontrado meloxicam en la leche de animales lactantes.

No se puede descartar un riesgo, por lo tanto no se recomienda su administración en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

El uso de meloxicam, al igual que ocurre con cualquier fármaco inhibidor de la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar la fertilidad femenina y no es recomendable en mujeres con intenciones de concebir. En mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad, debe considerarse la interrupción del tratamiento con meloxicam.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos sobre el efecto en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, en base al perfil farmacodinámico y las reacciones adversas comunicadas al fármaco, es probable que meloxicam tenga una influencia insignificante o nula sobre tales efectos. Sin embargo, se recomienda abstenerse de conducir y utilizar máquinas en caso de que aparezcan trastornos visuales incluyendo visión borrosa, mareo, somnolencia, vértigo u otros trastornos del sistema nervioso central.

4.8. Reacciones adversas

a) Descripción general

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) se podría asociar a un ligero aumento del riesgo de procesos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).

Se han descrito casos de edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca asociados al tratamiento con AINEs.

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, en ocasiones mortales, particularmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han descrito casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa,

exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) después de la administración. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4).

Las frecuencias de reacciones adversas a medicamentos dadas a continuación están basadas en los casos de efectos adversos notificados en 27 ensayos clínicos con una duración de tratamiento de al menos 14 días. La información se basa en ensayos clínicos en los que estaban incluidos 15.197 pacientes los cuales han sido tratados con dosis orales diarias de 7,5 ó 15 mg de meloxicam en comprimidos o en cápsulas durante un periodo de hasta un año.

Se han incluido reacciones adversas a medicamentos descritas como consecuencia de las notificaciones recibidas durante la comercialización del producto.

Las reacciones adversas han sido clasificadas en apartados de frecuencias utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

b) Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Recuento celular sanguíneo alterado (incluyendo diferencias en el recuento de los glóbulos blancos), leucopenia, trombocitopenia	Agranulocitosis (ver sección c)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones alérgicas distintas a las reacciones anafilácticas o anafilactoides			Reacción anafiláctica, reacción anafilactoides
Trastornos psiquiátricos				Alteraciones del estado de ánimo, pesadillas		Estados de confusión, desorientación
Trastornos del sistema nervioso		Cefaleas	Mareo, somnolencia			
Trastornos				Alteraciones		

oculares				visuales incluyendo visión borrosa; conjuntivitis		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	Acúfenos		
Trastornos cardiacos				Palpitaciones		Insuficiencia cardiaca*
Trastornos vasculares			Aumento de la presión arterial (ver sección 4.4), sofocos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Asma en pacientes alérgicos a la ácido acetilsalicílico o a otros AINEs		
Trastornos gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales como dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea		Hemorragias gastrointestinales ocultas o macroscópicas**, estomatitis, gastritis, eructos	Colitis, úlcera gastroduodenal**, esofagitis	Perforación gastrointestinal**	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Alteración de la función hepática (ej. Aumento de transaminasas o bilirrubina)		Hepatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Angioedema, prurito, exantema	Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), urticaria	Dermatitis vesicular, eritema multiforme	Reacción de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios			Retención de sodio y agua, hiperpotasemia, (ver		Insuficiencia renal aguda especialmente en pacientes	

			sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo y sección 4.5.), alteración en las pruebas de la función renal (aumento de la creatinina sérica y/o urea sérica)		con factores de riesgo (ver sección 4.4.)	
Trastornos del sistema reproductor y de la mama						Infertilidad femenina, ovulación retardada
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema incluyendo edema de los miembros inferiores			

* Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca asociada al tratamiento con AINE.

** Las hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales pueden, en ocasiones, ser graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes ancianos (ver sección 4.4).

c) Información sobre efectos adversos graves de carácter individual y/o de aparición frecuente

Se han notificado casos muy raros de agranulocitosis en pacientes tratados con meloxicam y otros medicamentos potencialmente mielotóxicos (ver sección 4.5).

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

Se ha notificado daño renal orgánico que puede dar lugar a fallo renal agudo: casos muy raros de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar. (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas debidos a una sobredosis aguda por AINEs normalmente se encuentran limitados a letargia, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales son generalmente reversibles con tratamiento de soporte. Se puede producir hemorragia gastrointestinal.

Una intoxicación grave puede producir hipertensión, fallo renal agudo, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y parada cardíaca. Se han observado reacciones anafilactoides con la administración terapéutica de AINEs, y puede ocurrir con una sobredosis.

Tratamiento

Debe administrarse tratamiento sintomático y de soporte a los pacientes tras una sobredosis por AINE. En un estudio clínico se demostró la eliminación acelerada de meloxicam al administrar 4 g de colestiramina por vía oral tres veces al día.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos antiinflamatorios y antirreumáticos, no esteroideos, oxicams, código ATC: M01AC06

Meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la familia de los oxicam, con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

Se ha demostrado la actividad antiinflamatoria de meloxicam, en los modelos clásicos de inflamación. Como con otros AINEs, sigue sin conocerse su mecanismo de acción exacto. Sin embargo, existe como mínimo un mecanismo de acción común a todos los AINEs (incluyendo meloxicam): inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, conocidos mediadores de la inflamación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Meloxicam se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, tal y como refleja una elevada biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 90 % después de la administración oral (cápsulas). Comprimidos, suspensión oral y cápsulas han mostrado ser bioequivalentes.

Después de la administración de una única dosis de meloxicam, las concentraciones plasmáticas máximas medianas se alcanza dentro de las 2 horas para la suspensión y dentro de las 5 - 6 horas para las formas orales sólidas (cápsulas y comprimidos).

Con múltiples dosis, las condiciones de estado estacionario se alcanzaron en el término de 3 a 5 días. Una dosis diaria da lugar a concentraciones plasmáticas medias del principio activo con picos relativamente pequeños que fluctúan en el rango entre 0,4 – 1,0 µg/ml para dosis de 7,5 mg y 0,8 – 2,0 µg/ml para dosis de 15 mg, respectivamente (C_{min} y C_{max} en estado estacionario, correspondientemente). Las concentraciones plasmáticas máximas medias de meloxicam en estado estacionario, se alcanzan dentro de las cinco a seis horas para los comprimidos, cápsulas y suspensión oral respectivamente. La absorción de meloxicam, después de la administración oral, no se altera con la ingestión concomitante de alimento o el uso de antiácidos inorgánicos.

Distribución

Meloxicam se fija fuertemente a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albumina (99%). Meloxicam penetra en el líquido sinovial alcanzando concentraciones de aproximadamente la mitad de las del plasma. El volumen de distribución es bajo, 11 l, aproximadamente después de la administración i.m o i.v. y muestra una variación interindividual del orden del 7-20%. El volumen de distribución después de la

administración de dosis múltiples de meloxicam (7,5 a 15 mg) por vía oral es de unos 16 l con coeficientes de variación del 11 al 32%.

Biotransformación

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

Eliminación

Meloxicam se excreta predominantemente en forma de sus metabolitos y en igual grado en la orina y heces. Menos del 5 % de la dosis diaria se elimina en forma inalterada en las heces, mientras que solo trazas del compuesto parental es excretado en la orina.

La semivida media de eliminación varía entre 13 y 25 horas después de la administración oral, intramuscular e intravenosa.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 7 - 12 ml/min después de dosis únicas administradas por vía oral, intravenosa o rectal.

Linealidad y no linealidad

Meloxicam muestra una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica de 7,5 mg a 15 mg después de la administración oral o intramuscular.

Poblaciones Especiales.

Insuficiencia renal/hepática

Ni la insuficiencia hepática ni la insuficiencia renal leve a moderada tienen un efecto sustancial en la farmacocinética de meloxicam. Los sujetos con insuficiencia renal moderada tuvieron un aclaramiento total del fármaco significativamente mayor. En fallo renal terminal se observó una unión a proteínas reducida. En el fallo renal terminal, el incremento del volumen de distribución, puede resultar en un aumento de las concentraciones de meloxicam libre (ver secciones 4.2 y 4.3).

Pacientes de edad avanzada

Sujetos varones de edad avanzada mostraron parámetros farmacocinéticos medios similares comparados con los de sujetos varones jóvenes. Pacientes hembras de edad avanzada mostraron valores AUC mayores y semividas de eliminación más largas comparados con aquellos de sujetos jóvenes de ambos sexos. El aclaramiento plasmático medio en estado estacionario en pacientes de edad avanzada fue ligeramente más bajo que el descrito en sujetos jóvenes (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En el transcurso de los estudios preclínicos, el perfil toxicológico del meloxicam ha resultado ser idéntico al de los AINEs: ulceraciones y erosiones gastrointestinales, necrosis de las papilas renales con dosis altas cuando se procede a la administración crónica en dos especies animales.

Estudios por vía oral sobre la reproducción en ratas han mostrado una disminución de las ovulaciones e inhibición de las implantaciones, así como efectos embriotóxicos (aumento de las resorciones) a niveles de

dosis maternotóxicas de 1 mg/kg y superiores. Los estudios sobre la toxicidad reproductiva en ratas y conejos no revelaron teratogenicidad con dosis orales de hasta 4 mg/kg en ratas y 80 mg/kg en conejos.

Los niveles de dosis empleados excedieron la dosis clínica (7,5 - 15 mg) en un factor de 10 a 5 veces sobre una dosis de mg/kg (calculada en base a un individuo de 75 kg). Se han observado efectos fetotóxicos al término de la gestación, efectos que son comunes a todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Los estudios preclínicos indican que meloxicam se puede encontrar en la leche de animales lactantes. No se ha puesto de manifiesto ningún efecto mutágeno, ni *in vitro* ni *in vivo*. En la rata y en el ratón no se ha observado ningún riesgo cancerígeno con dosis muy superiores a las utilizadas habitualmente en clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz
Almidon de maíz pregetalinizado
Sílice coloidal anhidra
Citrato sódico
Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

30 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PVDC/ aluminio, en envases de 10, 20, 30, 50, 60 o 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56

28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Meloxicam Sandoz 7,5 mg comprimidos EFG N° Reg.: 66.362

Meloxicam Sandoz 15 mg comprimidos EFG N° Reg.: 66.361

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Meloxicam Sandoz 7,5 mg comprimidos EFG:

Fecha de la primera autorización: 22/09/2004

Fecha de la última renovación: 03/12/2008

Meloxicam Sandoz 15 mg comprimidos EFG:

Fecha de la primera autorización: 22/09/2004

Fecha de la última renovación: 03/12/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>