

FICHA TECNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Meloxicam Sumol 15 mg contiene:
Meloxicam (D.O.E.)..... 15 mg

Cada comprimido de Meloxicam Sumol 7,5 mg contiene:
Meloxicam (D.O.E.)..... 7,5 mg

Para excipientes, ver 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos

Meloxicam Sumol 7,5 mg: son comprimidos redondos, de color amarillo pálido.

Meloxicam Sumol 15 mg: son comprimidos redondos, de color amarillo pálido y ranurados por una cara.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Vía Oral

- Crisis agudas de artrosis: 7,5 mg/día. Si es necesario, en caso de no producirse mejoría, la dosis puede aumentarse a 15 mg/día.
- Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante: 15 mg/día.

(Ver también “poblaciones especiales”).

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

Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

NO SOBREPASAR LA DOSIS DE 15 MG/DÍA.

La dosis total diaria debe ser administrada en una sola toma, con agua u otro líquido, durante una comida.

Poblaciones Especiales.

Ancianos o pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas (ver apartado 5.2

Propiedades farmacocinéticas):

La dosis recomendada para el tratamiento a largo plazo de artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en los ancianos es de 7,5 mg/día. Los pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas deben comenzar el tratamiento con 7,5 mg/día (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Insuficiencia renal (ver apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas):

En los pacientes dializados con insuficiencia renal grave la dosis no deberá rebasar los 7,5 mg diarios. No se requiere una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (es decir, pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min). (Para pacientes con insuficiencia renal grave no dializada, ver apartado 4.3 Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática (ver apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas):

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

Niños.

Meloxicam no debe administrarse a niños menores de 15 años.

4.3. Contraindicaciones

- Embarazo (tercer trimestre de la gestación) y lactancia (ver apartado 4.6 Embarazo y lactancia).
- Hipersensibilidad a meloxicam o a cualquiera de los excipientes de este medicamento, o hipersensibilidad a sustancias de acción similar, como p.ej. otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico. Meloxicam no debe administrarse a pacientes con manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave no dializada.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE).
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgos gastrointestinales:

Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el meloxicam, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo,

con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver apartado 4.3 Contraindicaciones), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas).

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente el sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Meloxicam Sumol, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver apartado 4.8 Reacciones adversas).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (p.ej., infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder confirmar o excluir dicho riesgo en el caso de meloxicam.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Meloxicam Sumol si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Riesgos de reacciones cutáneas graves:

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente como el síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica crónica (NET) asociadas al uso de Meloxicam Sumol. Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de

reacciones cutáneas. El periodo de mayor riesgo de aparición SSJ y NET es durante las primeras semanas de tratamiento.

Si se presentan síntomas o signos de SSJ o NET (por ejemplo erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa) el tratamiento con Meloxicam Sumol debe ser suspendido.

Los mejores resultados en el manejo del SSJ y NET provienen de un diagnóstico precoz y la suspensión inmediata de cualquier fármaco sospechoso. La retirada precoz se asocia con un mejor pronóstico.

Si el paciente ha desarrollado el SSJ o NET por el uso de Meloxicam Sumol, no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINE (ver apartado 4.8 Reacciones adversas). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Meloxicam Sumol ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Riesgos de reacciones hepáticas:

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

Riesgos de reacciones renales:

Los AINE inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales que intervienen en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes que presentan un descenso del flujo sanguíneo renal y del volumen sanguíneo. En estos casos, la administración de AINE puede descompensar una insuficiencia renal latente. Sin embargo, la función renal recupera su estado inicial después de interrumpir el tratamiento. Este riesgo afecta a todas las personas de edad, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o fallo renal así como a los pacientes tratados con diuréticos o que han sufrido una intervención quirúrgica importante responsable de un estado de hipovolemia. En estos pacientes, es preciso controlar minuciosamente la diuresis y la función renal durante el tratamiento (ver apartados 4.2 Posología y forma de administración y 4.3 Contraindicaciones).

En casos excepcionales, los AINE pueden ser responsables de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico.

Advertencias:

Se debe evitar la administración concomitante de Meloxicam Sumol con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

En caso de que se presente un efecto terapéutico insuficiente, no se debe exceder la dosis máxima diaria recomendada ni se debe añadir otro AINE al tratamiento, ya que esto puede incrementar la toxicidad, mientras que no se ha demostrado la ventaja terapéutica. En ausencia de mejora tras algunos días, el beneficio clínico del tratamiento debe ser reevaluado.

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo

posible para controlar los síntomas.

Uso en ancianos: los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Meloxicam, así como otros AINE, puede enmascarar síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

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

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones Farmacodinámicas.

Otros AINE, incluyendo salicilatos (ácido acetil salicílico — 3 g/día):

La administración simultánea de varios AINES puede incrementar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se recomienda el uso concomitante de meloxicam con otros AINE (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Diuréticos:

Un tratamiento con AINE se asocia a un riesgo de fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de prescripción simultánea de meloxicam y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Anticoagulantes orales:

Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios:

Los antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II:

Los AINE (incluido el ácido acetilsalicílico a dosis – 3 g/día) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular, que puede ser exacerbado en caso de alteración de la función renal. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados, puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Se recomienda una monitorización de la función renal al iniciar el

tratamiento así como una hidratación regular del paciente. Además, esta combinación puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ACE y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, lo que provoca una pérdida parcial de su eficacia (debida a la inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).

Otros antihipertensivos (β -bloqueantes):

El tratamiento con AINE puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador)

Ciclosporina:

Los AINE pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina 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 ancianos.

Corticoides:

Los Corticoides pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Dispositivos Intrauterinos:

Se ha observado que los AINE disminuyen la eficacia de los dispositivos intrauterinos. Esta disminución de eficacia ya se había reportado anteriormente, sin embargo necesita nueva confirmación.

Interacciones Farmacocinéticas (Efecto de meloxicam en la farmacocinética de otros medicamentos).

Litio:

Se ha demostrado que los AINE incrementan los niveles de litio en sangre que pueden alcanzar valores tóxicos (mediante la disminución de la excreción renal de litio). No se recomienda el uso concomitante de litio y AINE. 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 AINE pueden reducir la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINE en pacientes sometidos a altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/semana) (ver apartado 4.4

Advertencias y precauciones especiales de empleo).

También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINE en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con insuficiencia renal. 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 AINE 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 de metotrexato (a la dosis de 15 mg/semana) no se ve afectada de forma relevante por el tratamiento concomitante con meloxicam, deberá considerarse que la toxicidad hematológica del metotrexato puede verse aumentada por el tratamiento con AINE (ver arriba) (ver apartado

4.8 Reacciones adversas).

Interacciones Farmacocinéticas (Efecto de otros medicamentos en la farmacocinética del meloxicam)

Colestiramina:

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 ± 3 horas. Se trata de una interacción clínicamente significativa.

No se han detectado interacciones farmacocinéticas relevantes respecto a la administración concomitante de antiácidos, cimetidina y digoxina con meloxicam.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Meloxicam Sumol no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Meloxicam Sumol una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, Meloxicam Sumol está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver apartado 4.3 Contraindicaciones).

3) Fertilidad: El uso de Meloxicam Sumol puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Lactancia

Los AINE pasan a la leche materna. Por tanto, se debe evitar su administración, como medida de precaución, a mujeres en fase de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

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

4.8. Reacciones adversas

a) Descripción General

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (ver apartado 4.4 advertencias y precauciones especiales de empleo). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Se han incluido acontecimientos adversos que pueden estar relacionados con la administración del meloxicam y que han sido reportados durante la comercialización del producto, y efectos adversos que han ocurrido en ensayos clínicos, sin tener en cuenta alguna la relación causal. La información se basa en ensayos clínicos en los que están incluidos 3750 pacientes, los cuales han sido tratados con dosis orales diarias de 7,5 o 15 mg de meloxicam en comprimidos o en cápsulas durante un periodo de hasta 18 meses (duración media del tratamiento 127 días).

Las reacciones adversas han sido clasificadas en apartados de frecuencias utilizando el siguiente convenio:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100 < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000 < 1/100$); raras ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$)

b) Tabla de Reacciones Adversas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Anemia.

Poco frecuentes: Alteraciones del recuento celular sanguíneo: leucocitopenia, trombocitopenia, agranulocitosis (ver apartado c).

Trastornos en el sistema inmunológico:

Raros: Reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Trastornos psiquiátricos:

Raros: Alteraciones del estado de ánimo, insomnio y pesadillas

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Sensación de aturdimiento, cefaleas.

Poco frecuentes: Vértigos, tinnitus, somnolencia.
Raros: Confusión.

Trastornos oculares.

Raros: Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa.

Trastornos cardiovasculares:

Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (p.ej. infarto de miocardio o ictus; ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raros: Crisis asmáticas en determinados pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico y a otros AINE.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dispepsia, síntomas de náuseas y vómitos, dolores abdominales, constipación, flatulencia, diarrea.

Poco frecuentes: Hemorragias gastrointestinales, úlceras pépticas, esofagitis, estomatitis.

Raros: Perforación gastrointestinal, gastritis, colitis.

Trastornos Hepatobiliares:

Frecuentes: Alteraciones transitorias de las pruebas de la función hepática (p.ej. elevación de las transaminasas o de la bilirrubina).

Raros: Hepatitis, lesión hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Prurito, rash.

Poco frecuentes: Urticaria.

Raros: Angioedema, reacciones vesiculares tales como eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad.

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

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Alteración de las pruebas destinadas a examinar la función renal (p.ej. incremento de la creatinina o urea).

Raros: Fallo renal (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos Generales y condiciones en el punto de administración:

Frecuente: Edema incluyendo edema de los miembros inferiores.

c) Información sobre reacciones adversas de carácter individual y/o de ocurrencia frecuente.

Se han reportado casos aislados de agranulocitosis en pacientes tratados con meloxicam y otros medicamentos potencialmente mielotóxicos como el metotrexato (ver apartado 4.5 Interacción con otros

medicamentos y otras formas de interacción).

4.9. Sobredosificación

Los síntomas debidos a una sobredosis aguda por AINE normalmente se encuentran limitados a letargia, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales son generalmente reversibles con tratamiento de soporte. Puede producirse 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 AINE, y puede ocurrir con una sobredosis.

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 3 veces al día.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, Oxicamos. 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 del meloxicam en los modelos clásicos de inflamación. Como con otros AINE, sigue sin conocerse su mecanismo de acción exacto. Sin embargo, existe como mínimo un mecanismo de acción común a todos los AINE (incluyendo el 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 del 89% después de la administración oral (cápsulas). Comprimidos, Suspensión oral y Cápsulas han demostrado ser bioequivalentes.

Después de la administración de una única dosis de meloxicam, el pico de concentraciones plasmáticas máximas 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, la condiciones de estado estacionario se alcanzaron en el término de 3 a 5 días. Una dosis diaria da lugar a concentraciones plasmáticas con relativamente pequeños picos 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, respectivamente). Las concentraciones plasmáticas máximas de meloxicam en estado estacionario, se alcanzan dentro de las 5 a 6 horas para los comprimidos, cápsulas y suspensión oral respectivamente. Tratamientos continuados durante períodos de más de un año dan como resultado concentraciones similares a las observadas una vez alcanzado, por primera vez, el estado estacionario. La absorción de meloxicam, después de la administración oral, no se altera con la ingestión concomitante de alimento.

Distribución.

Meloxicam se fija fuertemente a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina (99%).

Meloxicam penetra en el líquido sinovial alcanzando concentraciones aproximadamente la mitad de las del plasma.

El volumen de distribución es bajo, 11 L de media. La variación interindividual es del orden del 30 - 40%.

Biotransformación.

Meloxicam experimenta una extensa biotransformación hepática. Se identificaron cuatro metabolitos distintos de 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, el 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 en igual grado en la orina y en las heces. Menos del 5% de la dosis diaria se elimina en forma inalterada en las heces, mientras que sólo trazas de la droga madre es excretada en orina.

La semivida de eliminación media es del orden de 20 horas. El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 8 ml/minuto como promedio.

Linealidad y no linealidad.

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

Poblaciones Especiales.

Insuficiencia Renal y Hepática:

Ni la insuficiencia hepática ni la insuficiencia renal leve a moderada tienen un efecto substancial en la farmacocinética de meloxicam. En fallo renal terminal, el incremento del volumen de distribución, puede resultar en un aumento de la concentración de meloxicam libre y no debe superarse la dosis diaria de 7,5 mg (ver apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Ancianos:

El aclaramiento plasmático medio en estado estacionario en ancianos fue ligeramente más bajo que el comunicado para sujetos jóvenes.

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 AINE: 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 resorpciones) a niveles de dosis maternotóxicas de 1 mg/Kg/día y superiores.

Los niveles de dosis afectados excedieron la dosis clínica (7,5-15 mg) en un factor de 10 a 5 veces sobre una dosis de mg/kg (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. 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 FARMACEUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Citrato de sodio, lactosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, crospovidona y estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blisters de PVC/PVDC-aluminio con 20 comprimidos.

6.6 Instrucciones de uso/ manipulación

No se requieren instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SUMOL PHARMA S.A.
Passeig del Ferrocarril 337, 3º 1ª
08860 Castelldefels (Barcelona)

8. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Meloxicam Sumol 15 mg comprimidos EFG: 66.832
Meloxicam Sumol 7,5 mg comprimidos EFG: 66.831

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:

Mayo de 2005

10 FECHA DE REVISION DEL TEXTO

Febrero 2013