

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

meloxicam cinsa 7,5 mg comprimidos EFG
meloxicam cinsa 15 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de meloxicam cinsa 7,5 mg contiene 7,5 mg de meloxicam.

Excipientes: cada comprimido contiene 23,50 mg de lactosa monohidrato y 6,12 mg de sodio (como citrato sódico (23,5 mg) y carboximetilalmidón sódico de patata (14,25 mg)).

Cada comprimido de meloxicam cinsa 15 mg contiene 15 mg de meloxicam.

Excipientes: cada comprimido contiene 47 mg de lactosa monohidrato y 8,23 mg de sodio (como citrato sódico (29,9 mg) y carboximetilalmidón sódico de patata (28,5 mg)).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos de color amarillo, cilíndricos, biconvexos y ranurados.

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

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

Posología:

- 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.

NO SOBREPASAR LA DOSIS DE 15 mg/ día.

Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Debe reevaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente así como la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con osteoartritis.

Poblaciones Especiales

Personas de edad avanzada o pacientes que corren un riesgo aumentado de reacciones adversas (ver sección 5.2):

La dosis recomendada para tratamiento a largo plazo de artritis reumatoide y espondilitis anquilosante en las personas de edad avanzada 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 sección 4.4).

Insuficiencia renal (ver sección 5.2):

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 (es decir, pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 25 ml/min). (Para pacientes con fallo renal grave no dializado, ver sección 4.3).

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 no debe administrarse en la población pediátrica menor de 15 años.

Método de administración:

Vía oral.

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

4.3 Contraindicaciones

- Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).
- Hipersensibilidad al meloxicam o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a sustancias de acción similar, como p.ej. otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico.
- Manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionados con un tratamiento previo con AINE.
- Úlcera/hemorragia péptica activa o antecedentes de úlcera/hemorragia péptica recurrente (dos o más episodios distintos confirmados de úlcera o hemorragia).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave no dializada.
- Hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos.
- Insuficiencia cardíaca grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Las reacciones adversas pueden minimizarse utilizando la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas (ver sección 4.2 y ver abajo “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 AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. En ausencia de mejora tras algunos días, debe reevaluarse el beneficio clínico del tratamiento.

- Deben buscarse 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 ó 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 pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben empezar 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 baja concomitantes de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

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

Se debe aconsejar precaución en pacientes que reciben medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias como son los corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfrina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antilagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

Debe interrumpirse el tratamiento en los casos en que se produzca hemorragia gastrointestinal o úlcera en pacientes tratados con meloxicam.

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que pueden exacerbar estas situaciones (ver sección 4.8).

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva leve o moderada requieren de un seguimiento y consejo adecuado ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINEs.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo), puede asociarse a un ligero aumento del riesgo de procesos tromboticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para excluir este riesgo con meloxicam.

Pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, solamente deben tratarse con meloxicam después de una cuidadosa consideración. Idéntica consideración debe tenerse antes de iniciar un tratamiento de mayor duración en pacientes con factores de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumar).

Reacciones cutáneas:

Se han descrito muy raramente reacciones cutáneas graves, alguna de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINEs (ver sección 4.8). Los pacientes parecen presentar mayor riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento: en la mayoría de casos, el comienzo de la reacción tiene lugar en el primer mes de tratamiento. Tras la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad, debe interrumpirse el tratamiento con meloxicam.

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, 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.

Insuficiencia renal funcional:

Los AINEs, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir insuficiencia renal 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.
- Disfunción 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.

Retención de sodio y agua:

Retención de sodio y agua con posibilidad de edema, hipertensión o empeoramiento de la hipertensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. En caso de hipertensión o insuficiencia cardíaca, es necesaria una monitorización clínica tan pronto como se inicie el tratamiento. Puede producirse un descenso del efecto antihipertensivo (ver sección 4.5).

Hiperpotasemia:

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

A menudo, los efectos indeseables son peor tolerados por las personas de edad avanzada, delicadas o debilitadas, que 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 ancianos 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, así como otros AINEs pueden enmascarar síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

El uso de meloxicam al igual que ocurre con cualquier inhibidor conocido de la síntesis de cicloxigenasa/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, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones Farmacodinámicas:

Otros AINEs, incluyendo salicilatos (ácido acetilsalicílico ≥ 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 AINEs (ver sección 4.4).

Corticoides:

Riesgo aumentado de úlcera o hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Anticoagulantes orales:

Riesgo aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetar y de una agresión de la mucosa gastroduodenal. Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4). No se recomienda el uso simultáneo de AINEs y anticoagulantes orales (ver sección 4.4). Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio).

Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios:

Riesgo aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetar y de una agresión de la mucosa gastroduodenal.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4).

Diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II:

Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida) la co-administración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina-II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Se recomienda una hidratación adecuada de los pacientes así como una monitorización de la función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y periódicamente a lo largo del mismo (ver también sección 4.4).

Otros antihipertensivos (□-bloqueantes):

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

Ciclosporina:

Los AINEs 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 de edad avanzada.

Dispositivos Intrauterinos:

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

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 (más de 15 mg/semana) (ver sección 4.4.)

También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal. Deberá tenerse especial precaución en caso de tomar AINEs junto con metotrexato dentro de los tres días ya que puede aumentar el nivel plasmático del metotrexato causando un aumento de la toxicidad.

Aunque la farmacocinética del metotrexato (a la dosis de 15 mg/ semana) no se ve relevantemente afectada por el tratamiento concomitante con meloxicam, deberá considerarse que la toxicidad

hematológica del metotrexato puede verse aumentada por el tratamiento con AINEs (ver arriba y sección 4.8).

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

Colestiramina:

La colestiramina acelera la eliminación de meloxicam interrumpiendo la circulación enterohepática por lo que el aclaramiento de meloxicam aumenta en un 50 % y la vida media desciende a 13 ± 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 de manera adversa el embarazo y/o el desarrollo del embriofetal. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gástrulas tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en estadios tempranos del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. El riesgo parece aumentar con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha demostrado producir un aumento en las pérdidas pre- y post-implantación y en la letalidad embriofetal. Adicionalmente, se ha notificado un aumento de las incidencias de malformaciones varias, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el período organogénico. No se debe administrar meloxicam durante el primer y segundo trimestres del embarazo, a menos que sea claramente necesario. Si la mujer intenta quedarse embarazada o durante el primer o segundo trimestres del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

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

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidroamniosis.

Y la madre y el neonato, al final del embarazo, a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede aparecer incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a un retraso o prolongación del parto.

En consecuencia, meloxicam está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

Aunque no existe experiencia específica con meloxicam, se sabe que los AINEs pasan a la leche materna. Por lo tanto, debe evitarse la administración en mujeres que están dando el pecho.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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 al fármaco, 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

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse 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 cardíaca asociados al tratamiento con AINEs.

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, en ocasiones mortales, especialmente en personas de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han descrito náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) después de la administración. Con menor frecuencia, se ha observado gastritis.

Las frecuencias de reacciones adversas a medicamentos dadas a continuación están basadas en los casos de efectos adversos notificados en los ensayos clínicos. La información se basa en ensayos clínicos en los que estaban incluidos 3750 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 18 meses (duración media del tratamiento 127 días).

Se han incluido reacciones adversas a medicamentos descritas como consecuencia de los informes recibidos durante la comercialización del producto.

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

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

b) Tabla de Reacciones Adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuente: Anemia.

Poco frecuente: 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, tinitus, somnolencia.

Raros: Confusión.

Trastornos oculares.

Raros: Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: Palpitaciones

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Aumento de la presión arterial (ver sección 4.4), sofocos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

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

Trastornos gastrointestinales:

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

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

Raras: Perforación gastrointestinal, gastritis, colitis.

Las úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, que pueden ocurrir, a veces pueden ser graves, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Trastornos hepatobiliares:

Raros: Hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Prurito, rash.

Poco frecuentes: Urticaria.

Raros: Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, angioedema, reacciones vesiculares tales como eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Retención de sodio y agua, hiperpotasemia, (ver secciones 4.4 y 4.5.)

Raros: Insuficiencia renal funcional aguda en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4.)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuente: Edema incluyendo edema de los miembros inferiores.

Exploraciones complementarias:

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

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

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 (ver sección 4.5).

d) Reacciones adversas que todavía no se han observado en este producto pero que en general se pueden atribuir a otros compuestos de esta clase

Lesión renal orgánica que suele resultar en insuficiencia renal aguda: se han descrito casos aislados de nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico y necrosis papilar (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

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. 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 AINEs, y puede ocurrir con una sobredosis.

Debe administrarse tratamiento sintomático y de soporte a los pacientes tras una sobredosis por AINEs. 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 FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO, OXICAMS, código ATC: M01AC06

El 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 AINEs, sigue sin conocerse su mecanismo de acción exacto. Sin embargo, existe como mínimo un mecanismo de acción común a todos los AINEs (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 mostrado 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, las 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 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 de media. La variación interindividual es del orden del 30-40%.

Biotransformación.

El 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, 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.

El 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 solo 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 del 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 sección 4.2)

Personas de edad avanzada:

El aclaramiento plasmático medio en estado estacionario en las personas de edad avanzada fue ligeramente mas bajo que el reportado en sujetos jóvenes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En el transcurso de 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 resorpciones) a niveles de dosis maternotóxicas de 1 mg/Kg/día 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 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 FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato sódico, celulosa microcristalina (E-460), lactosa monohidrato, povidona, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio y carboximetilalmidón sódico de patata (Tipo A).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC-PVDC/Aluminio en envases de 20 ó 500 (Envase clínico) comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa S.A.
Olaz-Chipi, 10
Polígono Areta
31620 HUARTE-PAMPLONA (Navarra)- España

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

meloxicam cinfa 7,5 mg comprimidos EFG: 69.093
meloxicam cinfa 15 mg comprimidos EFG: 69.094

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

Julio 2007

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

Febrero 2011