Melocox
(meloxicam)

Bula para profissional da saúde

Comprimido Revestido

15 mg

DENTIFICAÇÃO DO IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MELOCOX
(meloxicam)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos 15 mg. Embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Composição:
Cada comprimido de 15 mg contém:
meloxicam ..... 15 mg excipientes
q.s.p ..... 1 comprimido
Excipientes: copovidona, lactose monoidratada, citrato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, crospovidona e celulose microcristalina .

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Melocox (meloxicam) é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) indicado para o tratamento sintomático da artrite reumatoide e osteoartrites dolorosas (artroses, doenças degenerativas das articulações).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em estudo realizado nos Estados Unidos, com o objetivo de avaliar a eficácia do meloxicam em pacientes com osteoartrite de joelho ou quadril em fase de agudização, 47,7% e 55,8% dos pacientes relataram melhora dos sintomas com meloxicam 7,5 mg e 15 mg, respectivamente. Esta melhora foi semelhante à observada com o comparador ativo (diclofenaco de sódio 50 mg, duas vezes ao dia) e superior ao placebo. A redução das pontuações de WOMAC globais foi de aproximadamente 15 e 20 pontos, sendo que o principal componente a contribuir para esta redução foram as pontuações de dor, com redução de 3,5 e 4,5 pontos, para meloxicam 7,5 e 15 mg, respectivamente.

Yocum D, Fleischmann R, Dalgin P, Caldwell J, Hall D, Roszko P. **Safety and Efficacy of Meloxicam in the Treatment of Osteoarthritis**. Arch Intern Med 160, 2947-2954, 2000. ISSN.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
O meloxicam é um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) pertencente à classe do ácido enólico, que nos estudos farmacológicos em animais apresentou propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. O meloxicam demonstrou potente atividade anti-inflamatória em todos os modelos clássicos de inflamação. Um mecanismo de ação comum para os efeitos acima descritos é a inibição, pelo meloxicam, da biossíntese das prostaglandinas, conhecidos mediadores da inflamação.
A comparação entre a dose ulcerogênica e a dose anti-inflamatória eficaz, realizada em modelos adjuvantes de artrite em ratos, confirmou uma margem terapêutica superior à dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) de referência em animais. *In vivo*, meloxicam inibiu a biossíntese de prostaglandinas mais intensamente no local da inflamação do que na mucosa gástrica ou nos rins.
Supõe-se que essas diferenças estejam relacionadas à inibição preferencial da COX-2 em relação à COX-1 e acredita-se que a inibição da COX-2 promova os efeitos terapêuticos dos AINEs, enquanto a inibição da COX-1 constitucional possa ser responsável pelos efeitos colaterais gástricos e renais.
A inibição preferencial da COX-2 pelo meloxicam foi demonstrada *in vitro* e *ex vivo*, em vários testes. No estudo com sangue total humano, meloxicam demonstrou inibir, seletivamente, a COX-2 *in vitro*. O meloxicam (7,5 e 15 mg) demonstrou uma inibição maior da COX-2 *ex vivo*, como demonstrado por uma maior inibição da produção de PGE2 estimulada por lipopolissacarídeo (COX-2) em relação à produção de tromboxano no sangue coagulado (COX-1). Esses efeitos foram dose-

dependentes. Nas doses recomendadas, meloxicam mostrou não ter efeito sobre a agregação plaquetária nem no tempo de sangramento *ex vivo*, enquanto a indometacina, diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno inibiram, significativamente, a agregação plaquetária e prolongaram o tempo de sangramento.
Estudos clínicos demonstraram uma incidência menor de eventos adversos gastrintestinais (p. ex. dispepsia, vômitos, náusea e dor abdominal) com meloxicam 7,5 e 15 mg em relação a outros AINEs. A incidência de relatos de lesão perfurativa do trato gastrintestinal superior, úlceras e sangramentos associados ao meloxicam é baixa e dependente da dose. Não há estudo único com poder adequado para detectar diferenças estatísticas na incidência de eventos adversos clinicamente significativos no trato gastrintestinal superior, tais como perfuração gastrintestinal, obstrução ou sangramento, entre meloxicam e outros AINEs.
Realizou-se uma análise conjunta de 35 estudos clínicos envolvendo pacientes tratados com meloxicam com indicação para osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante. O tempo de exposição ao meloxicam nesses estudos variou de 3 semanas a um ano (a maioria dos pacientes foi admitida em estudos de um mês). Quase a totalidade dos pacientes participou de estudos que permitiam o recrutamento de pacientes com história anterior de perfuração gastrintestinal, úlceras ou sangramentos. A incidência de perfuração do trato gastrintestinal superior, obstrução ou sangramento (POS) clinicamente significativo foi avaliada retrospectivamente, seguida de uma revisão cega independente. Os resultados estão na tabela a seguir.

Risco cumulativo de perfuração, obstrução e sangramento (POS) para meloxicam 7,5 mg e 15 mg a partir de estudos clínicos em comparação ao diclofenaco e ao piroxicam (estimativas de Kaplan-Meier).

Tratamento Dose diária	Dias	Pacientes	POS	Risco (%)	Intervalo de confiança de 95%
meloxicam					
7,5 mg	1 a 29	9636 551	2	0,02	0,00 - 0,05
	30 a 90 1	2785	1	0,05	0,00 - 0,13
15 mg	a 29	1683	3	0,12	0,00 - 0,25
	30 a 90	1090	5	0,40	0,12 - 0,69
	91 a 181	642	1	0,50	0,16 - 0,83
	182 a 364		0	0,50	
diclofenaco 100 mg	1 a 29	5110 493	7	0,14	0,04 - 0,24
	30 a 90		2	0,55	0,00 - 1,13
piroxicam 20 mg	1 a 29	5071 532	10	0,20	0,07 - 0,32
	30 a 90		6	1,11	0,35 - 1,86

Farmacocinética Absorção
O meloxicam é bem absorvido pelo trato gastrintestinal, o que é refletido por uma alta biodisponibilidade ao redor de 90% após administração oral.
A extensão de absorção do meloxicam após administração oral não é alterada pela ingestão concomitante de alimento ou pelo uso de antiácidos inorgânicos. A linearidade da dose foi demonstrada após administração oral na faixa de dosagem de 7,5 mg a 15 mg.
A concentração plasmática máxima mediana é atingida dentro de 5 a 6 horas após a administração de uma única dose do comprimido de meloxicam.
Após doses múltiplas, o estado de equilíbrio é obtido dentro de 3 a 5 dias. A administração única diária proporciona concentrações plasmáticas médias variando de 0,4 - 1,0 mcg/ml para doses de 7,5 mg e de 0,8 - 2,0 mcg/ml para doses de 15 mg, respectivamente (Cmín e Cmáx no estado de equilíbrio, correspondentemente).

A concentração plasmática máxima média de meloxicam no estado de equilíbrio é atingida dentro de 5 a 6 horas. O tempo médio para o inicio da ação é de 80 a 90 minutos após a ingestão.

Distribuição
O meloxicam liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99%). O meloxicam penetra no líquido sinovial onde atinge, aproximadamente, metade da concentração plasmática.
O volume de distribuição após administração de múltiplas doses orais de meloxicam (7,5 mg ou 15 mg) fica em torno de 16 litros, com coeficientes de variação entre 11 a 32%.

Biotransformação
O meloxicam passa por extensa biotransformação hepática. Identificam-se na urina 4 diferentes metabólitos, todos farmacodinamicamente inativos.
O principal metabólito, 5'-carboximeloxicam (60% da dose), é formado pela oxidação de um metabólito intermediário 5'-hidroximetilmeloxicam, que também é excretado em menor quantidade (9% da dose).
Estudos *in vitro* sugerem que CYP 2C9 exerce um importante papel nessa via metabólica, com uma pequena contribuição da isoenzima CYP 3A4. A atividade da peroxidase do paciente é provavelmente responsável pelos outros 2 metabólitos, estimados em 16% e 4% da dose administrada, respectivamente.

Eliminação
O meloxicam é excretado, predominantemente, na forma de metabólitos na mesma proporção na urina e nas fezes. Menos de 5% da dose diária é excretada de forma inalterada nas fezes, enquanto apenas traços do composto inalterado são excretados na urina.
A meia-vida de eliminação média varia entre 13 e 25 horas após administração oral.
A depuração plasmática total fica em torno de 7 – 12 ml/min, para doses únicas administradas oralmente.

Linearidade/não linearidade
O meloxicam apresenta farmacocinética linear na faixa de dose terapêutica de 7,5 mg a 15 mg após administração oral ou intramuscular.

Populações Especiais Pacientes com insuficiência renal/hepática
A insuficiência hepática e a insuficiência renal leve não interferem significativamente na farmacocinética de meloxicam. Pacientes com dano renal moderado tiveram a depuração total da droga significativamente aumentada. Em pacientes com falência renal terminal foi observada uma diminuição da ligação a proteínas. Na insuficiência renal terminal, o aumento do volume de distribuição pode resultar em uma maior concentração de meloxicam livre.

Idosos
Pacientes idosos do sexo masculino apresentaram parâmetros farmacocinéticos médios semelhantes aos de pacientes jovens também do sexo masculino. Pacientes idosas do sexo feminino mostraram aumento nos valores de AUC e tempo de meia-vida de eliminação mais longo, comparados àqueles de pacientes jovens de ambos os sexos.
A depuração plasmática média no estado de equilíbrio foi discretamente menor nos indivíduos idosos do que a relatada nos indivíduos jovens.

4. CONTRAINDICAÇÕES
- hipersensibilidade ao meloxicam ou aos excipientes da fórmula.;
- histórico de asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), devido ao potencial surgimento de sensibilidade cruzada ;
- úlcera gastrintestinal ativa ou recente / perfuração;
- doença inflamatória intestinal ativa (Doença de Chron ou Colite Ulcerativa);
- insuficiência hepática grave;
- insuficiência renal grave não-dialisada;
- sangramento gastrintestinal ativo, sangramento cerebrovascular recente ou distúrbios de sangramento sistêmico estabelecidos;
- insuficiência cardíaca grave não controlada;
- condições hereditárias raras de incompatibilidade a qualquer excipiente do produto;
- tratamento de dor perioperatória após realização de cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e lactação, está classificado na categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgiãodentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Da mesma forma que com outros AINEs, ulceração, perfuração ou sangramento gastrintestinais, potencialmente fatais, podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomatologia prévia ou antecedentes de distúrbios gastrintestinais graves. As consequências destes eventos normalmente são mais graves em pacientes idosos.

Deve-se ter cautela ao administrar o produto a pacientes com antecedentes de afecções do trato gastrintestinal. Pacientes com sintomas gastrintestinais devem ser monitorados. O tratamento com meloxicam deve ser interrompido se ocorrer úlcera ou sangramento gastrintestinal.
Da mesma forma que com outros AINES, deve-se ter cautela com pacientes que estejam recebendo tratamento com anticoagulantes.
Relataram-se raramente casos de reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica associadas ao uso de meloxicam. Supõe-se que os pacientes estejam sob maior risco a essas reações no início da terapia, sendo que as reações ocorrem, na maioria dos casos, no primeiro mês do tratamento. meloxicam deve ser descontinuado ao primeiro sinal de surgimento de erupções cutâneas, lesões na mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.
Os AINEs podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares trombóticos graves, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC), que podem ser fatais. Este risco pode aumentar com o prolongamento do tratamento. Pacientes com doença cardiovascular ou fatores de risco para doença cardiovascular podem estar sob maior risco.
Os AINEs inibem a síntese das prostaglandinas renais envolvidas na manutenção da perfusão renal. Nos pacientes que apresentam diminuição do fluxo e do volume sanguíneo renal, a administração de um anti-inflamatório não-esteroide pode precipitar descompensação renal que, no entanto, via de regra, retorna ao estágio pré-tratamento com a interrupção da terapia anti-inflamatória não-esteroidal.
Os pacientes sob maior risco de tal reação são idosos, indivíduos desidratados, portadores de insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica, doença renal ativa; pacientes em tratamento concomitante com diuréticos, inibidores da ECA ou antagonistas dos receptores de angiotensina II ou que se encontram hipovolêmicos devido à intervenção cirúrgica de grande porte. Nestes pacientes, é necessário monitorar cuidadosamente a função renal, incluindo o volume urinário, no início do tratamento.
Em casos raros, os AINEs podem provocar nefrite intersticial, glomerulonefrite, necrose medular renal ou síndrome nefrótica.
Nos pacientes com insuficiência renal grave em hemodiálise, a dose de meloxicam não deve exceder 7,5 mg ao dia. Nos pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (depuração de creatinina >25 ml/min), não há necessidade de redução de dose.
Da mesma forma que com outros AINEs, observaram-se elevações ocasionais das transaminases séricas ou de outros indicadores da função hepática. Na maioria dos casos, o aumento acima dos níveis normais foi transitório e pequeno. Se as alterações forem significativas ou persistentes, a administração de meloxicam deve ser interrompida e os exames apropriados devem ser solicitados.
Em caso de cirrose hepática clinicamente estável, não há necessidade de redução da dose de meloxicam.
A tolerabilidade ao produto é menor em pacientes debilitados ou desnutridos, que devem ser cuidadosamente supervisionados.
Da mesma forma que com outros AINEs, deve-se ter cautela no tratamento de pacientes idosos, nos quais as funções renal, hepática e cardíaca estão mais frequentemente alteradas.
Os AINEs podem causar retenção hídrica, de sódio e de potássio, além de interferir no efeito natriurético dos diuréticos. Como resultado, pode ocorrer precipitação ou exacerbação de insuficiência cardíaca ou hipertensão em pacientes susceptíveis. Recomenda-se monitorização clínica dos pacientes sob risco.
O meloxicam como outros AINEs, pode mascarar os sintomas de doença infecciosa subjacente.
Este medicamento contém lactose. Por isso, pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, p. ex. galactosemia, não devem tomar esse medicamento.
Não existem estudos específicos relativos aos efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, os pacientes devem ser alertados sobre o fato de eles poderem apresentar efeitos indesejáveis como alterações na visão incluindo visão borrada, tontura, sonolência, vertigem e outros distúrbios do sistema nervoso central. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas. Se os pacientes apresentarem algum desses efeitos, eles devem evitar tais tarefas.

Doação de sangue

O uso de meloxicam não contraindica a doação de sangue, porém não deve ser preparado concentrado de plaquetas se o medicamento foi tomado nos últimos 3 dias anteriores a doação.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

O uso de meloxicam, assim como de qualquer droga que iniba a síntese de cicloxigenase/prostaglandinas pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que estejam tentando engravidar.
O meloxicam pode prejudicar a ovulação. Dessa forma, para mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve-se considerar a interrupção do uso do meloxicam.

O meloxicam está classificado na categoria C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gestação e/ou desenvolvimento embriofetal. Dados de estudos epidemiológicos sugerem aumento do risco de aborto e de malformação cardíaca e gastrosquise devido ao uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gestação. O risco absoluto de malformação cardiovascular foi aumentado de menos de 1% até aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumente em função da dose e da duração do tratamento. Em estudos pré-clínicos, foi demonstrado aumento da perda de embriões pré e pós-implantação e da letalidade embriofetal associado à administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas. Além disso, houve aumento da incidência de várias malformações, inclusive cardiovasculares, em estudos pré-clínicos que testaram inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período organogênico. Durante o terceiro trimestre da gestação, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor: **o feto a:**

- toxicidade cardiopulmonar (com fechamento precoce do ducto arterioso e hipertensão pulmonar); • disfunção renal, podendo progredir para insuficiência renal com oligoidrâmnio; **a mãe e o recém nascido, no final da gravidez, a:**
- possível aumento do tempo de sangramento, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas;
- inibição das contrações uterinas, prolongando ou retardando o trabalho de parto.

Embora não haja experiência específica com Melocox (meloxicam), sabe-se que os AINEs passam para o leite materno. Por isso, a administração do medicamento é contraindicada em lactantes.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos. O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais. Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido. Portanto, este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má- absorção de glicose-galactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• **Outros Inibidores da Prostaglandina Sintetase (IPS), incluindo glicocorticoides e salicilatos (ácido acetilsalicílico):** a coadministração de Inibidores da Prostaglandina Sintetase pode aumentar o risco de úlceras e sangramentos gastrintestinais, em razão de sinergismo de ação, e não é recomendada.
O uso concomitante de meloxicam com outros AINEs (como ácido acetil salicílico, diclofenaco de sódio, nimesulida) não é recomendado.
A administração concomitante de aspirina (1000 mg três vezes ao dia) em voluntários sadios tendeu a aumentar a AUC (10%) e a Cmax (24%) de meloxicam. A significância clínica dessa interação é desconhecida.

- **Anticoagulantes orais (como varfarina), heparina parenteral (como enoxaparina), trombolíticos (como estreptoquinase):** aumento do risco de hemorragia. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, deve- se realizar um rigoroso acompanhamento médico dos seus efeitos na coagulação.
- **Antiplaquetários (como dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel) e Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS - como fluoxetina, paroxetina, sertralina):** aumento do risco de sangramento, via inibição da função das plaquetas.
- **Lítio**: há relatos de que os AINEs aumentam a concentração plasmática de lítio (devido à diminuição da excreção renal de lítio), que pode atingir níveis tóxicos. Não se recomenda o uso concomitante de lítio e AINEs. Se essa combinação for necessária, as concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas durante o início, ajuste e interrupção da administração de meloxicam.
- **Metotrexato***:* AINEs podem reduzir a secreção tubular do metotrexato, aumentando sua concentração plasmática. Por esta razão, não é recomendado o uso concomitante de AINEs nos pacientes tratados com altas doses de metotrexato (> 15 mg/semana). O risco de interação entre os AINEs e metotrexato deve ser considerado também em pacientes tratados com baixas doses de metotrexato, especialmente naqueles com função renal comprometida. Nos casos em que o tratamento combinado for necessário, a contagem das células sanguíneas e a função renal devem ser monitoradas. Deve-se ter cautela quando os AINEs e metotrexato forem administrados concomitantemente no período de 3 dias, pois a toxicidade do metotrexato pode aumentar devido ao aumento do seu nível plasmático.

Embora a farmacocinética do metotrexato (15 mg/semana) não seja significativamente afetada pelo tratamento concomitante com meloxicam, deve ser considerado que a toxicidade hematológica do metotrexato pode ser potencializada pelo tratamento com AINEs.

- **Contracepção***:* Embora ainda seja necessária confirmação, há relatos de que os AINEs diminuem a eficácia do dispositivo intrauterino (DIU).
- **Diuréticos** (como hidroclorotiazida; espironolactona; furosemida)**:** O tratamento com AINEs está associado a risco de insuficiência renal aguda em pacientes desidratados. Em caso de prescrição concomitante de meloxicam e diuréticos, devese assegurar a hidratação adequada do paciente e monitorar a função renal antes do início do tratamento.
- **Anti-hipertensivos (beta-bloqueadores como propranolol, atenolol; inibidores da ECA, como captopril, enalapril; vasodilatadores, como isossorbida, anlodipino; diuréticos):** há relatos de diminuição do efeito hipotensor de certos anti- hipertensivos no tratamento com AINEs, devido à inibição das prostaglandinas vasodilatadoras.
- **Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e antagonistas dos receptores de angiotensina II (como telmisartana, valsartana), assim como os inibidores da ECA** exercem efeito sinérgico na diminuição da filtração glomerular. Isto pode levar à insuficiência renal aguda nos pacientes que já possuem a função renal comprometida.
- **Colestiramina** liga-se ao meloxicam no trato gastrintestinal, levando à eliminação mais rápida do meloxicam.
- **Ciclosporina:** os AINEs podem aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina através de efeitos mediados pelas prostaglandinas renais. Durante tratamento combinado, deve-se monitorar a função renal.
- **Pemetrexede:** Para o uso concomitante de meloxicam com pemetrexede em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 79 ml / min, a administração de meloxicam deve ser interrompida 5 dias antes, no dia da administração e 2 dias após a administração de pemetrexede. Se uma combinação de meloxicam com pemetrexede for necessária, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, especialmente para a mielossupressão e reações adversas gastrointestinais. Em pacientes com depuração de creatinina abaixo de 45 ml / min, a administração concomitante de meloxicam com pemetrexede não é recomendada.

O meloxicam é eliminado quase totalmente pelo metabolismo hepático, do qual aproximadamente dois terços são mediados pelas enzimas do citocromo P450 (CYP 2C9 é responsável pela maior parte da metabolização e CYP 3A4 é responsável pela menor parte) e um terço é metabolizado por outras vias, tais como oxidação pelas peroxidases. Deve-se considerar interação farmacocinética potencial quando se administram concomitantemente meloxicam e outras drogas que inibam ou que sejam metabolizadas por CYP 2C9 e/ou CYP 3A4.
A administração concomitante de antiácidos, cimetidina, digoxina ou furosemida não revelou interação farmacocinética significativa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC). Proteger da umidade. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de Melocox (meloxicam) 15 mg são circulares, de cor amarela, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como o potencial para reações adversas aumenta com a dose e com o tempo de exposição, deve-se utilizar a menor dose diária eficaz durante o menor tempo possível.
Os comprimidos de Melocox (meloxicam) devem ser ingeridos com água ou algum outro líquido, juntamente com alimentos.
A dose total diária Melocox (meloxicam) deve ser administrada como uma dose única. A dose diária máxima recomendada independentemente da formulação é 15 mg. **Artrite reumatoide** 15 mg por dia.
De acordo com a resposta terapêutica, a dose pode ser reduzida para 7,5 mg por dia.
Osteoartrite dolorosa 7,5 mg por dia.
Caso necessário, a dose pode ser aumentada para 15 mg por dia.
Adolescentes
A dose máxima diária recomendada para adolescentes de 12 a 18 anos de idade é de 0,25 mg/kg e não deve exceder 15mg.
Melocox (meloxicam) comprimidos é contraindicado em crianças menores de 12 anos de idade, porque a concentração desta

forma farmacêutica não permite a dosagem adequada neste grupo etário (ver “4.CONTRAINDICAÇÕES”). Em pacientes com elevado risco de reações adversas, como por exemplo, histórico de doenças gastrointestinais ou fatores de risco para doença cardiovascular, recomenda-se iniciar o tratamento com 7,5 mg/dia (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”)
Não é necessária qualquer redução da dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (isto é, em pacientes

com depuração de creatinina superior a 25 ml/min). Melocox (meloxicam) é contraindicado em pacientes não dialisados com insuficiência renal grave (ver “4. CONTRAINDICAÇÕES”). Em pacientes com insuficiência renal terminal em hemodiálise, a dose diária máxima não deve exceder 7,5 mg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns (> 1/100 e <1/10): cefaleia, dor abdominal, dispepsia, diarreia, náusea e vômitos.
- Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): anemia, hipersensibilidade imediata, tontura, sonolência, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor facial, hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica (podendo ser fatal), gastrite, estomatite, constipação, flatulência, eructação, testes de função hepática anormais (por exemplo, aumento da transaminase ou bilirrubina), edema angioneurótico, *rash*, prurido, exames de função renal anormais (aumento da creatinina e/ou ureia séricas), distúrbios miccionais, incluindo retenção urinária aguda, edema, atraso na ovulação.
- Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000): alteração da contagem de células sanguíneas (incluindo alteração na contagem de células brancas), leucopenia, trombocitopenia, alteração do humor, distúrbio visual inclusive visão turva, conjuntivite, zumbido, palpitações, asma (em indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico ou outros AINEs), úlcera gastroduodenal (podendo ser fatal), colite, esofagite, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Stevens-Johnson), urticária.
- Reações muito raras (<1/10.000): perfuração gastrintestinal (podendo ser fatal), hepatite, dermatite bolhosa, eritema multiforme, insuficiência renal aguda.
- Reações com frequência desconhecida: reação anafilática, reação anafilactoide, estado confusional, desorientação, reação de fotossensibilidade, infertilidade feminina.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Embora não exista experiência de superdosagem aguda com meloxicam, e os estudos de toxicidade forneçam dados baseados em modelos animais, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados em "Reações adversas" ocorram de modo mais pronunciado. Pode ocorrer sangramento gastrintestinal. Após a ingestão de AINE podem ocorrer reações anafilactoides, hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, entretanto, são raros e dependem de interações medicamentosas e das condições basais do paciente.
Tratamento: devem-se tomar as medidas-padrão de esvaziamento gástrico e de suporte geral. Desconhece-se um antídoto específico para meloxicam. Demonstrou-se em estudo clínico que a colestiramina acelera a eliminação de meloxicam. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.1152

Produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 06/11/2025.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/11/2015	1003646/15-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido 7,5 mg e 15 mg
20/04/2021	1515834/21-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido 7,5 mg e 15 mg
26/07/2021	2907615211	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. Interações medicamentosas Dizeres Legais	VPS	Comprimido 15 mg
04/01/2023	0009126/23-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais	VPS	Comprimido 15 mg
05/07/2024	0920814/24-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	03/05/2022	2666428/22-3	SIMILAR - Modificação PósRegistro – CLONE	08/05/2023	Composição 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento 8.Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VPS	Comprimido 7,5 mg e 15 mg
14/08/2025	1067521259	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento	VPS	Comprimido 15 mg

22/12/2025	1634977/25-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Composição 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento 8.Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VPS	Comprimido 15 mg
-	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VPS	Comprimido 15 mg

Melocox

(meloxicam)

Bula para profissional de saúde

Solução injetável

15 mg/ 1,5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Melocox
(meloxicam)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 15 mg/1,5 mL. Embalagem com 5 ampolas contendo 1,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO:
Cada 1 mL contém:
meloxicam ..... 10 mg
excipientes* q.s.p. .....1 mL
*Excipientes: meglumina, glicofurol, lutrol F68, cloreto de sódio, glicina, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Melocox (meloxicam) é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) indicado para o tratamento sintomático da artrite reumatoide e da osteoartrites dolorosas (artroses, doenças degenerativas das articulações).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em artigo de revisão das propriedades farmacológicas e clínicas de meloxicam injetável, os autores destacam diversos estudos realizados na Alemanha onde se pode concluir que a administração intramuscular de meloxicam parece ter um início de ação mais rápido que a administração oral em quadros reumáticos inflamatórios agudos (melhora da dor induzida pelos movimentos - 43,5% dos pacientes que tomaram meloxicam IM, na primeira hora, início da ação analgésica – 90% dos pacientes na primeira hora). A tolerabilidade local do meloxicam intramuscular foi boa, tanto em voluntários sadios, como em pacientes, em especial pela mensuração da creatinina fosfoquinase (56% dos pacientes com piroxicam 20 mg IM tiveram elevação da enzima, contra nenhuma elevação no grupo a que foi administrado meloxicam 15 mg IM). Meloxicam intramuscular também foi superior a outros anti-inflamatórios injetáveis em relação à tolerabilidade local.
Euller-Ziegler L, Velicitat P, Bluhmki E, Tuerck D, Scheuerer S, Combe B. Meloxicam: A Review Of Its Pharmacokinetics, Efficacy And Tolerability Following Intramuscular Administration. Inflamm Res 50 (Suppl 1), S5-S9, 2001. ISSN.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica
Melocox (meloxicam) é um anti-inflamatório não-esteroide (AINE) pertencente à classe do ácido enólico, que nos estudos farmacológicos em animais apresentou propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Meloxicam demonstrou potente atividade anti-inflamatória em todos os modelos clássicos de inflamação. Um mecanismo de ação comum para os efeitos acima descritos é a inibição pelo meloxicam da biossíntese das prostaglandinas, conhecidos mediadores da inflamação.
A comparação entre a dose ulcerogênica e a dose anti-inflamatória eficaz, realizada em modelos adjuvantes de artrite em ratos, confirmou uma margem terapêutica superior à dos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) de referência em animais. *In vivo*, meloxicam inibiu a biossíntese de prostaglandinas mais intensamente no local da inflamação do que na mucosa gástrica ou nos rins.
Supõe-se que essas diferenças estejam relacionadas à inibição preferencial da COX-2 em relação à COX1 e acredita-se que a inibição da COX-2 promova os efeitos terapêuticos dos AINEs, enquanto que a inibição da COX-1 constitucional possa ser responsável pelos efeitos colaterais gástricos e renais.
A inibição preferencial da COX-2 pelo meloxicam foi demonstrada in vitro e ex vivo, em vários testes. No estudo com sangue total humano, meloxicam demonstrou inibir preferencialmente a COX-2 in vitro.
O meloxicam (7,5 e 15 mg) demonstrou uma inibição maior da COX-2 ex vivo, como demonstrado por uma maior inibição da produção de PGE2 estimulada por lipopolissacarídeo (COX-2) em relação à produção de tromboxano no sangue coagulado (COX-1). Esses efeitos foram dependentes da dose. Nas doses recomendadas, meloxicam mostrou não ter efeito

sobre agregação plaquetária nem no tempo de sangramento ex vivo, enquanto a indometacina, diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno inibiram significativamente a agregação plaquetária e prolongaram o tempo de sangramento.
Estudos clínicos demonstraram uma incidência menor de eventos adversos gastrintestinais (p. ex. dispepsia, vômitos, náusea e dor abdominal) com meloxicam 7,5 e 15 mg em relação a outros AINEs.
A incidência de relatos de lesão perfurativa do trato gastrintestinal superior, úlceras e sangramentos associados ao meloxicam é baixa e dependente da dose.
Não há nenhum estudo com poder adequado para detectar diferenças estatísticas na incidência de eventos adversos de trato gastrintestinal superior clinicamente significativo, tais como perfuração gastrintestinal, obstrução ou sangramento entre meloxicam e outros AINEs.
Realizou-se uma análise conjunta de 35 estudos clínicos envolvendo pacientes tratados com meloxicam com indicação para osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante. O tempo de exposição ao meloxicam nesses estudos variou de 3 semanas a um ano (a maioria dos pacientes foi admitida em estudos de um mês). A maioria dos estudos permitiu a participação de pacientes com história anterior de perfuração gastrintestinal, úlceras ou sangramentos. A incidência de perfuração do trato gastrintestinal superior, obstrução ou sangramento (POS) clinicamente significativo foi avaliado retrospectivamente de acordo com uma revisão cega independente. Os resultados estão na tabela a seguir.

Risco cumulativo de perfuração, obstrução e sangramento (POS) para meloxicam 7,5 mg e 15 mg a partir de estudos clínicos realizados pela Boehringer Ingelheim em comparação ao diclofenaco e ao piroxicam (estimativas de Kaplan-Meier).

Tratamento Dose diária	Dias	Pacientes	POS	Risco (%)	Intervalo de confiança
meloxicam	1 a 29	9636	2	0,02	0,00 - 0,05
7,5 mg	30 a 90	551	1	0,05	0,00 - 0,13
15 mg	1 a 29	2785	3	0,12	0,00 - 0,25
	30 a 90	1683	5	0,40	0,12 - 0,69
	91 a 181	1090	1	0,50	0,16 - 0,83
	182 a 364	642	0	0,50	
diclofenaco 100 mg	1 a 29	5110	7	0,14	0,04 - 0,24
	30 a 90	493	2	0,55	0,00 - 1,13
piroxicam 20 mg	1 a 29	5071	10	0,20	0,07 - 0,32
	30 a 90	532	6	1,11	0,35 - 1,86

Farmacocinética
Absorção
Melocox (meloxicam) é completamente absorvido após administração i.m.
A biodisponibilidade relativa em relação à administração por via oral é de quase 100%. Dessa forma, não é necessário ajuste de dose na substituição do tratamento via i.m pela via oral.
Após a administração i.m. de 15 mg, a concentração plasmática de pico (ao redor de 1,6-1,8 µg/ml) é alcançada em, aproximadamente, 1h a 96 minutos. Foi demonstrada linearidade de dose após administração i.m. no intervalo de doses de 7,5 a 15 mg.
O tempo médio para o início da ação é de 80 a 90 minutos após a aplicação.

Distribuição
O meloxicam liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99%). O meloxicam penetra no líquido sinovial onde atinge aproximadamente metade da concentração plasmática.
O volume de distribuição é baixo, aproximadamente 11 litros após administração i.m. ou i.v., e mostra variação da interindividual da ordem de 7 – 20%.

Biotransformação
O meloxicam passa por extensa biotransformação hepática. Identificam-se na urina 4 diferentes metabólitos, todos farmacodinamicamente inativos.
O principal metabólito, 5'carboximeloxicam (60% da dose), é formado por oxidação de um metabólito intermediário 5' hidroximetilmeloxicam, que também é excretado em menor quantidade (9% da dose).
Estudos in vitro sugerem que CYP 2C9 exerce um importante papel nessa via metabólica, com uma pequena contribuição da isoenzima CYP 3A4. A atividade da peroxidase do paciente é provavelmente responsável pelos outros 2 metabólitos, estimados em 16% e 4% da dose administrada.

Eliminação

O meloxicam é excretado predominantemente na forma de metabólitos na mesma proporção na urina e nas fezes. Menos de 5% da dose diária é excretada de forma inalterada nas fezes, enquanto apenas traços do composto inalterado são excretados na urina.
A meia-vida de eliminação média varia entre 13 e 25 horas após administração i.m.
A depuração plasmática total fica em torno de 7 – 12 ml/min, para doses únicas administradas intravenosamente.

Linearidade/não linearidade
O meloxicam apresenta farmacocinética linear na faixa de dose terapêutica de 7,5 mg a 15 mg após administração oral ou intramuscular.

Populações Especiais
Pacientes com insuficiência renal/hepática
A insuficiência hepática e a insuficiência renal leve não interferem significativamente na farmacocinética de meloxicam. Pacientes com dano renal moderado têm o clearance total da droga significativamente aumentado. Em pacientes com falência renal terminal é observada uma diminuição da ligação a proteínas. Na insuficiência renal terminal, o aumento do volume de distribuição pode resultar em uma maior concentração de meloxicam livre.

Idosos
Pacientes idosos do sexo masculino apresentaram parâmetros farmacocinéticos médios semelhantes aos de pacientes jovens também do sexo masculino. Pacientes idosas do sexo feminino mostraram aumento nos valores de ASC (Área Sob a Curva) e meia-vida de eliminação mais longa comparados com pacientes jovens tanto de ambos os sexos.
A depuração plasmática média no estado de equilíbrio foi discretamente menor nos indivíduos idosos do que a relatada nos indivíduos jovens.

4. CONTRAINDICAÇÕES
• hipersensibilidade ao meloxicam ou aos excipientes da fórmula;
• histórico de asma, pólipos nasais, angioedema ou urticária após o uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, devido ao potencial surgimento de sensibilidade cruzada;
• pacientes em tratamento com anticoagulantes (uma vez que pode ocorrer hematoma intramuscular);
• úlcera gastrintestinal ativa ou recente / perfuração;
• doença inflamatória intestinal ativa (Doença de Crohn ou Colite Ulcerativa);
• insuficiência hepática grave;
• insuficiência renal grave não-dialisada;
• sangramento gastrintestinal ativo, sangramento cerebrovascular recente ou distúrbios de sangramento sistêmico estabelecidos;
• insuficiência cardíaca grave não-controlada;
• tratamento de dor perioperatória após realização de cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.
Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.
Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.
O meloxicam está classificado na categoria C de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Da mesma forma que com outros AINEs, ulceração, perfuração ou sangramento gastrintestinais, potencialmente fatais, podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomatologia prévia ou antecedentes de distúrbios gastrintestinais graves. As consequências destes eventos normalmente são mais graves em pacientes idosos.
Deve-se ter cautela ao administrar o produto a pacientes com antecedentes de afecções do trato gastrintestinal Pacientes com sintomas gastrintestinais devem ser monitorados. O tratamento com Melocox (meloxicam) deve ser interrompido se ocorrer úlcera ou sangramento gastrintestinal.
Relataram-se raramente casos de reações cutâneas graves, algumas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica associados ao uso de meloxicam. Supõe-se que os pacientes estejam sob maior risco a essas reações no início da terapia, com o início das reações ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês do tratamento. O tratamento com Melocox (meloxicam) deve ser interrompido ao primeiro sinal de surgimento de erupções cutâneas, lesões na mucosa ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.
Os AINEs podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares trombóticos graves, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC) que podem ser fatais. Este risco pode aumentar com o prolongamento do tratamento. Pacientes com doença cardiovascular ou fatores de risco para doença cardiovascular podem estar sob maior risco.

Os AINEs inibem a síntese das prostaglandinas renais envolvidas na manutenção da perfusão renal. Nos pacientes que apresentam diminuição do fluxo e do volume sanguíneo renal, a administração de um anti-inflamatório não-esteroide pode precipitar descompensação renal que, no entanto, via de regra, retorna ao estágio pré-tratamento com a interrupção da terapia anti-inflamatória não-esteroidal.
Os pacientes sob maior risco de tal reação são idosos, indivíduos desidratados, portadores de insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica, doença renal ativa; pacientes em tratamento concomitante com diuréticos, inibidores da ECA ou antagonistas dos receptores de angiotensina II ou que se encontram hipovolêmicos devido à intervenção cirúrgica de grande porte. Nestes pacientes, é necessário monitorar cuidadosamente a função renal, incluindo o volume urinário, no início do tratamento.
Em casos raros, os AINEs podem provocar nefrite intersticial, glomerulonefrite, necrose medular renal ou síndrome nefrótica.
Nos pacientes com insuficiência renal grave em hemodiálise, a dose de Melocox (meloxicam) não deve exceder 7,5 mg ao dia. Nos pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (depuração de creatinina >25 ml/min), não há necessidade de redução de dose.
Da mesma forma que com outros AINEs, observaram-se elevações ocasionais das transaminases séricas ou de outros indicadores da função hepática. Na maioria dos casos, o aumento acima dos níveis normais foi transitório e pequeno. Se as alterações forem significativas ou persistentes, a administração de Melocox (meloxicam) deve ser interrompida e os exames apropriados devem ser solicitados.
Em caso de cirrose hepática clinicamente estável, não há necessidade de redução da dose de Melocox (meloxicam).
A tolerabilidade ao produto é menor em pacientes debilitados ou desnutridos, que devem ser cuidadosamente supervisionados. Da mesma forma que com outros AINEs, deve-se ter cautela no tratamento de pacientes idosos, nos quais as funções renal, hepática e cardíaca estão mais frequentemente alteradas.
Os AINEs podem causar retenção hídrica, de sódio e de potássio além de interferir no efeito natriurético dos diuréticos. Como resultado, pode ocorrer precipitação ou exacerbação de insuficiência cardíaca ou hipertensão em pacientes susceptíveis. Recomenda-se monitorização clínica dos pacientes sob risco.
Melocox (meloxicam), assim como outros AINEs, pode mascarar os sintomas de doença infecciosa subjacente.
Não existem estudos específicos relativos aos efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, os pacientes devem ser alertados sobre o fato de eles poderem apresentar efeitos indesejáveis como alterações na visão, incluindo visão borrada, tontura, sonolência, vertigem e outros distúrbios do sistema nervoso central. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas. Se os pacientes apresentarem algum desses efeitos, eles devem evitar tais tarefas.

Fertilidade, Gravidez e Lactação
O uso de meloxicam, assim como de qualquer droga que iniba a síntese de cicloxigenase/prostaglandinas pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que estejam tentando engravidar. Melocox (meloxicam) pode prejudicar a ovulação. Dessa forma, para mulheres com dificuldade de engravidar ou que estejam sob investigação de infertilidade, deve-se considerar a interrupção do uso de meloxicam.

O meloxicam está classificado na categoria C de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Este medicamento é contraindicado durante a gravidez e lactação.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gestação e/ou desenvolvimento embriofetal. Dados de estudos epidemiológicos sugerem aumento do risco de aborto e de malformação cardíaca e gastrosquise devido ao uso de inibidores da síntese de prostaglandinas no início da gestação. O risco absoluto de malformação cardiovascular aumentou de menos de 1% para aproximadamente 1,5%. Acredita-se que o risco aumente em função da dose e da duração do tratamento. Em estudos pré-clínicos foi demonstrado aumento da perda de embriões pré e pós-implantação e da letalidade embrio-fetal associada à administração de um inibidor da síntese de prostaglandinas. Além disso, houve aumento da incidência de várias malformações, inclusive cardiovasculares, em estudos pré-clínicos que testaram inibidores da síntese de prostaglandinas durante o período organogênico.
Durante o terceiro trimestre da gestação, todos os inibidores da síntese de prostaglandinas podem expor:
o feto a:
• toxicidade cardiopulmonar (com fechamento precoce do ducto arterioso e hipertensão pulmonar);
• disfunção renal, podendo progredir para insuficiência renal com oligoidrâmnio;

a mãe e o recém-nascido, no final da gravidez, a:
• possível aumento do tempo de sangramento, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas;

• inibição das contrações uterinas, prolongando ou retardando o trabalho de parto.

Embora não haja experiência específica com meloxicam em humanos, sabe-se que os AINEs passam para o leite materno. Por isso, a administração do medicamento é contraindicada em lactantes.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• **Outros Inibidores da Prostaglandina Sintetase (IPS), incluindo glicocorticoides e salicilatos (ácido acetilsalicílico):** a coadministração de Inibidores da Prostaglandina Sintetase pode aumentar o risco de úlceras e sangramentos gastrintestinais, em razão de sinergismo de ação, e não é recomendada.

• O uso concomitante de meloxicam com outros AINEs (como ácido acetilsalicílico, diclofenaco de sódio, nimesulida) não é recomendado. A administração concomitante de aspirina (1000 mg três vezes ao dia) em voluntários sadios tendeu a aumentar a ASC (10%) e a Cmax (24%) de meloxicam. A significância clínica dessa interação é desconhecida.

• **Anticoagulantes orais (como varfarina), heparina parenteral (como enoxaparina), trombolíticos (como estreptoquinase):** aumento do risco de hemorragia. Caso seja imprescindível a utilização deste tipo de medicamento, deve-se realizar um rigoroso acompanhamento médico dos seus efeitos na coagulação (ver item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

• **Antiplaquetários (como dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel) e Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS - como fluoxetina, paroxetina, sertralina):** aumento do risco de sangramento via inibição da função das plaquetas.

• **Lítio:** há relatos de que os AINEs aumentam a concentração plasmática de lítio (devido à diminuição da excreção renal de lítio), que pode atingir níveis tóxicos. Não se recomenda o uso concomitante de lítio e AINEs. Se essa combinação for necessária, as concentrações plasmáticas de lítio devem ser cuidadosamente monitoradas durante o início, ajuste e interrupção da administração de meloxicam.

• **Metotrexato:** AINEs podem reduzir a secreção tubular do metotrexato, aumentando sua concentração plasmática. Por esta razão, não é recomendado o uso concomitante de AINEs nos pacientes tratados com altas doses de metotrexato (> 15 mg/semana). O risco de interação entre os AINEs e metotrexato deve ser considerado também em pacientes tratados com baixas doses de metotrexato, especialmente naqueles com função renal comprometida. Nos casos em que o tratamento combinado for necessário, a contagem das células sanguíneas e a função renal devem ser monitoradas. Deve-se ter cautela quando os AINEs e metotrexato forem administrados concomitantemente no período de 3 dias, pois a toxicidade do metotrexato pode aumentar devido ao aumento do seu nível plasmático.
Embora a farmacocinética do metotrexato (15 mg/semana) não seja significativamente afetada pelo tratamento concomitante com meloxicam, deve ser considerado que a toxicidade hematológica do metotrexato pode ser potencializada pelo tratamento com AINEs.

• **Contracepção:** Embora ainda seja necessária confirmação, há relatos de que os AINEs diminuem a eficácia do dispositivo intrauterino (DIU).

• **Diuréticos (como hidroclorotiazida; espironolactona; furosemida):** O tratamento com AINEs está associado a risco de insuficiência renal aguda em pacientes desidratados. Em caso de prescrição concomitante de Melocox (meloxicam) e diuréticos, deve-se assegurar a hidratação adequada do paciente e monitorar a função renal antes do início do tratamento.

• **Anti-hipertensivos (beta-bloqueadores como propranolol, atenolol; inibidores da ECA, como captopril, enalapril; vasodilatadores, como isossorbida, anlodipino; diuréticos):** há relatos de diminuição do efeito hipotensor de certos anti-hipertensivos no tratamento com AINEs, devido à inibição das prostaglandinas vasodilatadoras.

• **Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e antagonistas dos receptores de angiotensina II (como telmisartana, valsartana), assim como os inibidores da ECA**, exercem efeito sinérgico na diminuição da filtração glomerular. Isto pode levar à insuficiência renal aguda nos pacientes que já possuem a função renal comprometida.

• **Colestiramina** liga-se ao meloxicam no trato gastrintestinal, levando à eliminação mais rápida do meloxicam.

• **Ciclosporina:** os AINEs podem aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina através de efeitos mediados pelas prostaglandinas renais. Durante tratamento combinado, deve-se monitorar a função renal.

• **Pemetrexede:** para o uso concomitante de Melocox (meloxicam) com pemetrexede em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 79 ml / min, a administração de Melocox (meloxicam) deve ser interrompida durante 5 dias antes, no dia da administração e 2 dias após a administração de pemetrexede. Se uma combinação de Melocox (meloxicam) com pemetrexede for necessária, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, especialmente para a mielossupressão e reações adversas gastrointestinais. Em pacientes com depuração de creatinina abaixo de 45 ml / min, a administração concomitante de Melocox (meloxicam) com pemetrexede não é recomendada.

O meloxicam é eliminado quase totalmente pelo metabolismo hepático, do qual aproximadamente dois terços são mediados pelas enzimas do citocromo P450 (CYP 2C9 é responsável pela maior parte da metabolização e CYP 3A4 é responsável pela menor parte) e um terço é metabolizado por outras vias, tais como oxidação pelas peroxidases. Deve-se considerar interação farmacocinética potencial quando se administram concomitantemente meloxicam e outras drogas que inibam ou que sejam metabolizadas por CYP 2C9 e/ou CYP 3A4. Interações via CYP 2C9 podem ser esperadas na combinação com

medicamentos tais como antidiabéticos orais (sulfonilureias, nateglinida), que pode levar ao aumento dos níveis plasmáticos destes fármacos e do meloxicam. Os pacientes que utilizam concomitantemente Melocox (meloxicam) com sulfonilureias ou nateglinida devem ser cuidadosamente monitorados para hipoglicemia.
A administração concomitante de antiácidos, cimetidina, digoxina ou furosemida não revelou interação farmacocinética significativa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC).
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Características do produto: solução amarela isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido.
Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Melocox (meloxicam) injetável é administrado por via intramuscular profunda e só deve ser utilizado durante os primeiros dias de tratamento, ou seja, no início do tratamento e por curto prazo. Para continuidade do tratamento deve-se optar pela via oral (comprimidos).
Nunca utilizar a via intravenosa.
Devido à possibilidade de incompatibilidade, Melocox (meloxicam) injetável não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma seringa.
Posologia
Como o potencial para reações adversas aumenta com a dose e com o tempo de exposição, deve-se utilizar a menor dose diária eficaz durante o menor tempo possível.
A dose recomendada de Melocox (meloxicam) injetável é de até uma ampola (15 mg) por dia, via intramuscular profunda.
Não é necessária qualquer redução da dose em pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (isto é, em pacientes com depuração de creatinina superior a 25 ml/min). Melocox (meloxicam) é contraindicado para pacientes não dialisados com insuficiência renal grave (ver item "4. CONTRAINDICAÇÕES"). Em pacientes com insuficiência renal terminal em hemodiálise, a dose diária máxima não deve exceder 7,5 mg.
Em pacientes com maior risco de ter reações indesejáveis, como por exemplo, histórico de doenças gastrointestinais ou fatores de risco para doença cardiovascular, recomenda-se iniciar o tratamento com 7,5 mg/dia (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). A posologia para crianças e adolescentes ainda não foi estabelecida, por isso, Melocox (meloxicam) solução injetável é contraindicado em crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade (ver item "4.CONTRAINDICAÇÕES").

9. REAÇÕES ADVERSAS
• Reações comuns (> 1/100 e ≤ 1/10): cefaleia, dor abdominal, dispepsia, diarreia, náusea, vômitos, endurecimento e/ou dor do local da injeção.
• Reações incomuns (> 1/1.000 e ≤ 1/100): anemia, hipersensibilidade imediata, tontura, sonolência, vertigem, aumento da pressão arterial, rubor facial, hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica (podendo ser fatal), gastrite, estomatite, constipação, flatulência, eructação, testes de função hepática anormais (por exemplo, aumento de transaminases ou bilirrubina), edema angioneurótico, rash, prurido, exames de função renal anormais (aumento da creatinina e/ou ureia séricas), distúrbios miccionais, incluindo retenção urinária aguda, edema, atraso na ovulação.
• Reações raras (>1/10.000 e ≤ 1/1000): alteração da contagem de células sanguíneas (incluindo alteração na contagem de células brancas), leucopenia, trombocitopenia, alteração do humor, distúrbio visual, inclusive visão turva, conjuntivite, zumbido, palpitações, asma (em indivíduos alérgicos ao ácido acetilsalicílico ou outros AINEs), úlcera gastroduodenal (podendo ser fatal), colite, esofagite, necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Stevens-Johnson), urticária.
• Reações muito raras (≤ 1/10.000): perfuração gastrintestinal (podendo ser fatal), hepatite, dermatite bolhosa, eritema multiforme, insuficiência renal aguda.
• Reações com frequência desconhecida: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide, estado confusional, desorientação, reação de fotossensibilidade, infertilidade feminina.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Embora não exista experiência de superdose aguda com meloxicam e os estudos de toxicidade forneçam dados baseados em modelos animais, pode-se esperar que os sinais e sintomas mencionados em "Reações adversas" ocorram de modo mais

pronunciado. Pode ocorrer sangramento gastrintestinal. Após a ingestão de AINE podem ocorrer reações anafilactoides, hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma, entretanto, são raros e dependem de interações medicamentosas e das condições basais do paciente.
Tratamento: devem-se tomar as medidas-padrão de suporte geral. Desconhece-se um antídoto específico para meloxicam. Demonstrou-se em estudo clínico que a colestiramina acelera a eliminação de meloxicam.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.1151

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 04/12/2025.

Produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 – Itapevi – SP

Registrado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Vereador José Diniz, 3.465 – São Paulo – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira





Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/10/2015	093501815 7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Solução injetável 15 mg/FA
07/06/2017	112787617 5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável 15 mg/FA
21/04/2021	152488721 9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução injetável 15 mg/FA
14/02/2023	015222123 9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável 15 mg/FA
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções Dizeres legais	VPS	Solução injetável 15 mg/FA