

DORMELOX[®]

Instituto Terapêutico Delta Ltda

Comprimidos

7,5 MG

15,0 MG

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO

Comprimido (7,5 mg): embalagem contendo 10 comprimidos.

Comprimido (15 mg): embalagem contendo 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 7,5 mg contém:

meloxicam	7,50 mg
excipiente q.s.p.	1 comprimido

(lactose monohidratada + celulose, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio).

Cada comprimido de 15 mg contém:

meloxicam	15,00 mg
excipiente q.s.p.	1 comprimido

(lactose monohidratada + celulose, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dormelox® 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.

Referências bibliográficas: 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

Dormelox® 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. 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 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, seletivamente, a COX-2 *in vitro*.

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 lipopolissacáride (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 gastrointestinais (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 gastrointestinal 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 gastrointestinal superior, tais como perfuração gastrointestinal, 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 participaram de estudos que permitiam o recrutamento de pacientes com história anterior de perfuração gastrointestinal, úlceras ou sangramentos. A incidência de perfuração do trato gastrointestinal 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 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 de 95%
meloxicam					
7,5 mg	1 a 29	9636	2	0,02	0,00 – 0,05
	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

Meloxicam é bem absorvido pelo trato gastrointestinal, 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 (C_{mín} e C_{máx} 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 início da ação é de 80 a 90 minutos após a ingestão.

Distribuição

Meloxicam liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (99%). 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

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

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 idosos 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 gastrointestinal ativa ou recente / perfuração;
- Doença inflamatória intestinal ativa (Doença de Chron ou Colite Ulcerativa);
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência renal grave não-dialisada;
- Sangramento gastrointestinal ativo, sangramento cerebro-vascular 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 peri-operatória após realização de cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Dormelox[®] 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 cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Da mesma forma que com outros AINEs, ulceração, perfuração ou sangramento gastrointestinais, potencialmente fatais, podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomatologia prévia ou antecedentes de distúrbios gastrointestinais 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 gastrointestinal. Pacientes com sintomas gastrointestinais devem ser monitorados. O tratamento com Dormelox[®] deve ser interrompido se ocorrer úlcera ou sangramento gastrointestinal.

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. Dormelox[®] 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 antiinflamatório não-esteróide 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 Dormelox[®] 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 Dormelox[®] 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 Dormelox[®].

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.

Meloxicam, assim como outros AINEs, pode mascarar os sintomas de doença infecciosa subjacente.

Dormelox[®] comprimido contém lactose, por isso, pacientes com condição hereditária rara 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.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

O uso de meloxicam, assim como de qualquer droga que iniba a síntese de ciclooxigenase/prostaglandinas pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado em mulheres que estejam tentando engravidar.

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.

Dormelox[®] 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.

A inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar adversamente a gestação e/ou desenvolvimento embrionário. 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 embrionária 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 oligodidrânio;

a mãe e o recém nascido, no final da gravidez, a:

- possível aumento do tempo de sangramento, um efeito anti-agregante 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 Dormelox[®] em humanos, sabe-se que os AINEs passam para o leite materno. Por isso, a administração do medicamento é contraindicada em lactantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• **Outros Inibidores da Prostaglandina Sintetase (IPS), incluindo glicocorticoides e salicilatos (ácido acetilsalicílico):** a co-administração 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 C_{max} (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 dipiridamole, 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 intra-uterino (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 Dormelox[®] 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, amlodipina; 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 gastrointestinal, 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.

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 meloxicam com sulfonilurêias 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

Manter o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e proteger da luz e umidade.

O prazo de validade de Dormelox[®] é de 36 meses a partir da data de fabricação.

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 Dormelox[®] são de coloração verde claro, biconvexo sem vinco, com aspecto uniforme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

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 Dormelox[®] devem ser ingeridos com água ou algum outro líquido, juntamente com alimentos. A dose total diária de Dormelox[®] 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 recomendada para adolescentes de 12 a 18 anos de idade é de 0,25 mg/kg e não deve exceder 15mg.

Dormelox[®] 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).

Dormelox[®] 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 gastrointestinal 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 uréia 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 gastrointestinal (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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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 gastrointestinal. Após a ingestão de AINE podem ocorrer reações anafilactóides, 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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

® Marca Registrada

Reg. MS nº 1.0440.0091

Número do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

Farm. Resp.: Dra. Fernanda Cortez Colósimo de Oliveira - CRF-SP nº 27.250

Instituto Terapêutico Delta Ltda.

Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP

C.N.P.J. 33.173.097/0002-74

Indústria Brasileira



Produto: Dormelox

Processo de origem: 25000.009531/97-77

ANEXO B

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A 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
24/07/2013	0601520/13-4	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2013	0601520/13-4	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2013	Adequação ao Art. 43 da RDC 47/09.	VP/VPS	7,5 MG COM CT FR VD AMB X 10 15 MG COM CT FR VD AMB X 10
14/10/2014	0918932/14-7	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2014	0918932/14-7	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2014	II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	7,5 MG COM CT FR VD AMB X 10 15 MG COM CT FR VD AMB X 10

27/11/2014	NA	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2014	NA	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2014	Restrição de uso: “USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS”	VP/VPS	7,5 MG COM CT FR VD AMB X 10 15 MG COM CT FR VD AMB X 10
------------	----	---	------------	----	---	------------	--	--------	---

NA = Não aplicável.