

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:
Meloxicam 7.5 mg
Esomeprazol 20 mg
Excipientes c.s.p.

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsulas

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Analgésico y antiinflamatorio indicado en el tratamiento de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoidea, especialmente en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlcera péptica.

MECANISMO DE ACCIÓN:

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. Posee un mecanismo de acción común a todos los AINE (incluyendo meloxicam), la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, conocidos mediadores de la inflamación.

Esomeprazol es el isómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar. Esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canaliculos secretores de la célula parietal, donde inhibe el enzima H⁺ K⁺-ATPasa (la bomba de protones) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a los benzimidazoles sustituidos y/o cualquier otro componente de la fórmula.
- Embarazo y lactancia.
- Disfunción hepática severa.
- Pacientes con diagnóstico de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva severa, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), enfermedad cerebrovascular, porfiria y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros aines.

Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intravascular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, alteración moderada a severa de la función renal y/o alteración moderada de la función hepática, alergia a sulfonamidas y productos relacionados, hiperlipidemia, diabetes, fumadores, enfermedad arterial periférica.

Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) u otros aines incrementa el riesgo de úlcera péptica y sus complicaciones.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.

Dosis: 1 cápsula media hora antes o 2 horas después del desayuno.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se recomienda realizar supervisión médica periódica y tener precaución en pacientes que sean sometidos a un tratamiento a largo plazo. En pacientes con antecedentes o síntomas de enfermedad ácido péptica debe excluirse la presencia de malignidad antes de iniciar la terapia con esomeprazol, ya que se pueden enmascarar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Al igual que otros medicamentos que contienen aines, se puede producir una inhibición temporal de la agregación plaquetaria. Los aines se deben utilizar con precaución en pacientes que presentan infecciones ya que pueden enmascarar síntomas como la fiebre, el dolor y la inflamación. Se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia, especialmente a fármacos. Se recomienda monitorizar clínicamente y exámenes paraclínicos a los pacientes sometidos a tratamientos con algún aine, para controlar la aparición de trastornos hematológicos, renales, hepáticos, gastrointestinales u oculares.

Los aines se deben administrar con precaución en ancianos utilizando las dosis más bajas. Algunos aines pueden interferir en las pruebas de función tiroidea y pueden producir trastornos del sistema nervioso central que podrían influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido.

Precauciones en embarazo y lactancia: Está contraindicado en embarazo y lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Se ordenan las frecuencias estimadas para reacciones adversas de acuerdo con el siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy rara ($\geq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Debidas al Meloxicam

- Muy frecuentes: trastornos gastrointestinales como dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, diarrea.
- Frecuentes: cefaleas.
- Poco frecuentes: anemia, reacciones alérgicas distintas a las reacciones anafilácticas o anafilactoides, mareo, somnolencia, vértigo, aumento de la presión arterial, hemorragias gastrointestinales ocultas o macroscópicas, estomatitis, gastritis, eructos, alteración de la función hepática (ej. aumento de transaminasas o bilirrubina), angioedema, prurito, exantema, retención de sodio y agua, hiperpotasemia, alteración en las pruebas de la función renal (aumento de la creatinina sérica y/o urea sérica), edema incluyendo edema de los miembros inferiores.
- Raras: recuento celular sanguíneo alterado incluyendo diferencias en el recuento de los glóbulos blancos), leucopenia, trombocitopenia, alteraciones del estado del ánimo, pesadillas, alteraciones visuales incluyendo visión borrosa, conjuntivitis, acúfenos, palpitaciones, asma en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a otros aines, colitis, úlcera gastroduodenal, esofagitis, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, urticaria.
- Muy raras: perforación gastrointestinal (las hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales pueden en ocasiones ser graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes ancianos), hepatitis, dermatitis vesicular, eritema multiforme, insuficiencia renal aguda especialmente en pacientes con factores de riesgo.
- Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica, reacción anafilactoides, estados de confusión, desorientación, reacción de fotosensibilidad.

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca asociada al tratamiento con AINE s.

Información sobre reacciones adversas graves de carácter individual y/o de aparición frecuente: Se han notificado casos muy raros de agranulocitosis en pacientes tratados con meloxicam y otros medicamentos potencialmente mielotóxicos.

Debidas al Esomeprazol

- Frecuentes: cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos.
- Poco frecuentes: edema periférico, insomnio, vértigo, sequedad de boca, aumento de las enzimas hepáticas, dermatitis, prurito, erupción, urticaria, fractura de cadera, muñeca o columna vertebral.
- Raras: leucopenia, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad, angioedema, reacciones/shock anafiláctico, hiponatremia, agitación, confusión, depresión, alteración del gusto, visión borrosa, broncoespasmo, estomatitis, candidiasis gastrointestinal, hepatitis con o sin ictericia, alopecia, fotosensibilidad, artralgia, mialgia, malestar, aumento de la sudoración.
- Muy raras: agranulocitosis, pancitopenia, agresividad, alucinaciones, insuficiencia, hepática, encefalopatía en pacientes con trastorno hepático previo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, debilidad muscular, nefritis intersticial, en algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante, ginecomastia.
- Frecuencia no conocida: hipomagnesemia severa que puede tener correlación con hipocalcemia hipomagnesemia que también puede estar asociada a hipopotasemia, colitis microscópica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- Algunos medicamentos o grupos terapéuticos pueden producir hiperpotasemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), receptores antagonistas de la angiotensina II, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimus y trimetoprim. La aparición de hiperpotasemia puede depender de si hay factores asociados. El riesgo se incrementa cuando los medicamentos previamente mencionados se administran conjuntamente con meloxicam. No se recomienda la combinación con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico administrado a dosis ≥ 500 mg como ingestión única o ≥ 3 g como cantidad total diaria. Corticosteroides (p.ej. Glucocorticoides): El uso concomitante con corticosteroides requiere precaución debido al riesgo aumentado de sufrir hemorragias o úlceras gastrointestinales.
- Existe un riesgo considerablemente aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal. Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina. No se recomienda el uso simultáneo de AINE y anticoagulantes o heparina administrada en geriatría. o a dosis como tratamiento anticoagulante. En el resto de casos que se use heparina (p.ej. a dosis preventivas), se requiere precaución debido al riesgo aumentado de hemorragia. 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 plaquetaria y a una agresión de la mucosa gastroduodenal.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal. Diuréticos, inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II: Los AINE pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida) la coadministración de un inhibidor de la ECA o antagonistas de la angiotensina-II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la

función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. 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. - Otros fármacos antihipertensivos (p. ej. β -bloqueantes): en cuanto a este último, puede ocurrir una disminución del efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes (debido a una inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador).

- Inhibidores de la calcineurina (p.ej. ciclosporina, tacrolimus): Los AINE pueden potenciar la nefrotoxicidad de los inhibidores de la calcineurina a través de efectos mediados por las prostaglandinas renales. Durante el tratamiento asociado se debe medir la función renal. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.

- Deferasirox: La administración concomitante de meloxicam y deferasirox puede incrementar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales. La combinación de ambos productos se ha de realizar con precaución. Interacciones farmacocinéticas efecto del meloxicam en la farmacocinética de otros medicamentos

- Litio: Se ha demostrado que los AINE incrementan los niveles de litio en sangre (mediante la disminución de la excreción renal del litio) que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINE. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con meloxicam, en caso que esta combinación sea necesaria.

- Metotrexato: Los AINE pueden reducir la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo. Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINE en pacientes sometidos a altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/semana). También deberá tenerse en cuenta el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINE en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato, especialmente aquellos con 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 AINE junto con metotrexato dentro de los tres días ya que puede aumentar el nivel plasmático del metotrexato causando un aumento de la toxicidad. Aunque la farmacocinética 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 AINE.

- En pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥ 90 ml/min), la dosis de meloxicam de 15 mg puede disminuir la eliminación de pemetrexed y, consecuentemente, aumentar la aparición de efectos adversos de pemetrexed. Así pues, se debe tener precaución al administrar conjuntamente meloxicam 15 mg con pemetrexed en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥ 90 ml/min).

- 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 medicamentosas relevantes respecto a la administración concomitante de antiácidos, cimetidina y digoxina con meloxicam.

- Inhibidores de la Proteasa: Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos de estas interacciones observadas no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición del CYP 2C19.

- Para el atazanavir y el nelfinavir, se ha comunicado una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada. El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición de lopinavir (con ritonavir concomitante).

- Metotrexato: Se ha notificado el aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con IBPs. Se debe considerar una retirada temporal de esomeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

- Tacrolimus: Se ha notificado un aumento de los niveles séricos de tacrolimus en la administración concomitante con esomeprazol. Se debe realizar un aumento del control de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina), y si es necesario ajustar las dosis de tacrolimus.

- Medicamentos con absorción pH-dependiente: La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBPs, puede disminuir o aumentar la absorción de medicamentos con una absorción gástrica pH-dependiente. Al igual que con otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. Rara vez se ha notificado de la toxicidad de la digoxina. Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada. Se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

- Medicamentos metabolizados por CYP2C19: Esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede ser necesaria una reducción de dosis. Esto debe ser especialmente considerado cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda.

- Diazepam: La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato de CYP2C19. Fenitoína: La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol.

- Cisaprida: En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol originó un aumento del 32% en el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación ($t_{1/2}$), pero no produjo aumentos significativos

en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol.

- Warfarina: En un ensayo clínico, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, durante el tratamiento concomitante se han notificado unos pocos casos aislados de elevación de INR de significación clínica. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

- Clopidogrel: Los resultados de los estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/farmacodinámica (PD) entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/75 mg dosis de mantenimiento diaria) y esomeprazol (40 mg al día vía oral) dando lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40% y resultando en una inhibición máxima disminuida (inducida por ADP) de la agregación plaquetaria en un promedio del 14%. En los estudios observacionales y clínicos se han registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción PK/PD en relación a los acontecimientos cardiovasculares graves. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante con clopidogrel.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas debidos a una sobredosis aguda por AINE normalmente se reducen 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, insuficiencia hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y parada cardíaca. Se han observado reacciones anafilactoides con la administración terapéutica de AINE y pueden ocurrir después de una sobredosis.

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

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada de Esomeprazol. Los síntomas descritos en conexión con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación acudir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

CONSERVACIÓN

- Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
- Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad.
- Conservar a temperatura no mayor a 30 °C.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 Blister x 10 Cápsulas + Prospecto

VENTA BAJO RECETA MÉDICA



Biindustria[®]
"Protegemos su salud con calidad"