



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- Inclusão
 Exclusão
 Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** meloxicam
- **Forma Farmacêutica:** comprimido
- **Concentração:** 15mg
- **Consta da última edição da Rename?** SIM NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** Meloxicam é um fármaco anti-inflamatório não-esteróide pertencente à classe do ácido enólico, derivado do grupo dos oxicans, apresentou propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas em estudo feito com animais. Seu mecanismo de ação pode consistir na capacidade do meloxicam em inibir a biossíntese das prostaglandinas, que são mediadores da inflamação. Em estudos realizados em ratos foi confirmado que a margem terapêutica do meloxicam é maior do que outros anti-inflamatórios não-esteróides. Meloxicam, in vivo, inibiu a síntese das prostaglandinas mais intensamente no local da inflamação do que nos rins ou na mucosa gástrica. Pressupõe-se que essas diferenças estejam relacionadas à inibição seletiva da COX-2 em relação a COX-1 e acredita-se que a inibição da COX-2 origine os efeitos terapêuticos dos anti-inflamatórios não-esteróides, enquanto que a inibição da COX-1 constitucional pode ser responsável pelos efeitos colaterais nos rins e no trato gastrintestinal. Meloxicam nas doses de 7,5 mg e 15 mg demonstrou uma inibição maior da COX-2 ex vivo, como demonstrado por uma inibição maior da produção de PGE2 estimulada por lipopolissacarídeo (COX-2) em relação à produção de tromboxano no sangue coagulado (COX-1). Esses efeitos foram dose-dependente. As doses sugeridas de meloxicam mostraram não ter efeito na agregação plaquetária nem no tempo de sangramento ex vivo, enquanto outros anti-inflamatórios como o diclofenaco, o ibuprofeno, a indometacina e o naproxeno inibiram de forma significativa a agregação plaquetária e prolongaram o sangramento. A incidência de perfuração no trato gastrintestinal, sangramentos e úlceras associados ao uso do meloxicam foi baixa e dose-dependente. Estudos clínicos em que o meloxicam foi administrado nas doses recomendadas demonstraram uma menor incidência de efeitos adversos gastrintestinais, como dispepsias, náuseas, vômitos e dores abdominais em relação a outros anti-inflamatórios



não-esteroides. Não existe nenhuma pesquisa para verificar as diferenças estatísticas na incidência de efeitos adversos clinicamente significativos como obstrução ou sangramento e perfuração gastrintestinal superior, entre o meloxicam e outros anti-inflamatórios não-esteroides.

• **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**

- **Contraindicações:** Pacientes que apresentam hipersensibilidade ao meloxicam ou a qualquer outro componente da formulação. Em alguns casos pode ocorrer sensibilidade cruzada com o ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não-esteroides. Pacientes que apresentam asma, úlcera péptica, insuficiência renal grave não-dialisada, insuficiência hepática grave, angioedema, pólipos nasais ou urticária após o uso de ácido acetilsalicílico não devem utilizar meloxicam comprimido. Não usar meloxicam em crianças menores de 12 anos de idade. Não administrar durante a gravidez ou lactação.
- **Precauções:** igualmente a outros anti-inflamatórios não-esteroides, deve-se ter cuidado ao utilizar o produto em pacientes com antecedentes de afecções no trato gastrintestinal ou fazendo tratamento com anticoagulantes. Pacientes com sintomas gastrintestinais devem ter acompanhamento médico. O tratamento deve ser suspenso em caso de aparecimento de úlcera péptica ou sangramento gastrintestinal. Perfurações, sangramentos ou ulcerações gastrintestinais podem acontecer durante o tratamento em pacientes com ou sem sintomas. Tais consequências são normalmente agravadas em pacientes idosos. Os anti-inflamatórios não esteroides inibem a síntese das prostaglandinas renais envolvidas na manutenção da perfusão renal. Pacientes que mostram diminuição no fluxo e volume sanguíneo renal, o uso de meloxicam comprimido pode causar uma descompensação renal que, normalmente, retorna ao estágio pré-tratamento com a descontinuação do tratamento. Pacientes desidratados, portadores de cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ativa, síndrome nefrótica e pacientes sob tratamento com diurético ou que sofreram intervenções cirúrgicas grandes, com hipovolemia, apresentam maior risco de descompensação renal. Deve-se então monitorar o volume urinário e a função renal, no início do tratamento. Em casos de depuração de creatinina > 25 mL/min, não é preciso diminuir a dose. Foi verificada com o uso do meloxicam, elevação ocasional das transaminases séricas ou de outros indicadores da função hepática. Em grande parte dos casos, a elevação acima dos níveis normais foi transitória e pequena. Todos os anti-inflamatórios não-esteroides, inclusive da família dos oxicans, podem provocar alergias e reações cutâneas graves. Não foram realizados estudos específicos relativos a efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.
- **Efeitos adversos mais comuns:** relacionada ao trato gastrintestinal foram relatadas em uma frequência acima de 1%, náuseas, vômitos, constipação, flatulência, má digestão, diarreia, dor abdominal e em uma frequência entre 0,1% e 1% alterações transitórias dos parâmetros da função hepática, úlcera gastroduodenal, arroto, esofagite, hemorragia gastrintestinal oculta ou macroscópica. Frequência abaixo de 0,1%: perfuração gastrintestinal, colite, hepatite e gastrite. Foram relatadas reações dermatológicas como estomatite, erupção cutânea, urticária e prurido. Em relação ao sistema nervoso central



verificaram-se dores de cabeça, vertigem, sonolência, zumbido e mancha no campo visual. No sistema hematológico, a reação adversa relatada em uma frequência acima de 1% foi a anemia. Alterações no hemograma, incluindo contagem diferencial de leucócitos, trombocitopenia e leucopenia foram relatadas em uma frequência entre 0,1% e 1%. A administração concomitante de drogas potencialmente mielotóxicas, em particular metotrexato, parece ser um fator predisponente para o aparecimento de citopenia. Relacionada ao sistema cardiovascular verificou-se edema em uma frequência acima de 1%. Em uma frequência entre 0,1% e 1%, palpitações, rubor facial, e aumento da pressão arterial. No trato geniturinário foi encontrado aumento das taxas sanguíneas de creatinina e/ou de ureia em uma frequência entre 0,1% e 1%. Em uma frequência abaixo de 0,1% foi relatado falência renal aguda. Reações dermatológicas que ocorreram em uma frequência acima de 1% foram prurido e erupção cutânea. Entre 0,1% e 1% foram relatados estomatite e urticária. Em uma frequência abaixo de 0,1%, reações adversas como eritema multiforme, fotossensibilidade, reações bolhosas, necrose epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson foram relatadas. Em relação ao sistema nervoso central, as reações que podem ocorrer em uma frequência acima de 1% são: escotomas e cefaleia. Entre 0,1% e 1%, vertigem, zumbido e sonolência. Alterações no humor, confusão e desorientação foram relatados em uma frequência abaixo de 0,1%. Em uma frequência abaixo de 0,1% foram relatados visão embaçada e conjuntivite. Asma aguda é uma das reações adversas que ocorrem no trato respiratório em uma frequência abaixo de 0,1%. Reações de hipersensibilidade como inchaço da face, língua e lábios, reações de hipersensibilidade imediata, como reações anafiláticas e anafilactoides foram relatadas em uma frequência abaixo de 0,1%.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

- **Solicitações de Inclusão:**

- **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** O anti-inflamatório não esteroideal (AINE) geralmente o tratamento farmacológico de primeira linha para a dor da osteoartrite. Os opióides podem ser usados como último recurso no tratamento da dor intratável da osteoartrite, o meloxicam, tem se mostrado uma alternativa razoável para controle da dor articular associado aos tratamentos não farmacológicos, resguardadas as contra-indicações e respeitando suas indicações e tempo de tratamento. Há benefício também no controle da dor pós operatória em cirurgias articulares e não articulares.
- **Dose diária:**
 - Artrite reumatoide: 15 mg uma vez ao dia. De acordo com a resposta terapêutica, a dose pode ser ajustada para 7,5 mg, uma vez ao dia.
 - Osteoartrites: 7,5 mg uma vez ao dia.
 - Pacientes com insuficiência renal grave, fazendo hemodiálise, a dose diária não deve ultrapassar 7,5 mg.



- Poliartrite (tratamento prolongado) em pacientes idosos, a dose recomendada é de 7,5 mg ao dia.
- Pacientes com risco elevado de reações adversas, sugere-se iniciar o tratamento com 7,5 mg ao dia.
- A dose máxima para adolescentes é de 0,25 mg/kg. A posologia para crianças ainda não foi verificada, deve-se fazer tratamento com meloxicam comprimido apenas em adultos e adolescentes. De maneira geral, a dose máxima diária não deve ser superior a 15 mg.
- **Duração do tratamento:** período da doença.

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

() SIM (X) NÃO Se sim, qual(is)?

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contra-indicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*: o meloxicam indicado com segurança para tratamento dos sintomas de osteoartrites dolorosas (doenças degenerativas das articulações, artroses) e controle dos sintomas da artrite reumatoide. A prevalência de pacientes com dores articulares é relevante para o contexto da saúde pública, visto que a necessidade de atendimento especializado em ortopedia é uma das maiores demandas, gerando maior custo e menor benefício para o paciente, uma vez que a dor articular é de difícil controle gerando danos inclusive para sua produtividade.

Em Catanduva, no primeiro semestre do corrente ano o CID de encaminhamento das guias de referência com solicitação de consulta especializada em ortopedia seguem na tabela abaixo, a qual demonstra grande necessidade de apoio farmacológico adequado além do tratamento multiprofissional já implementado na Atenção Primária a Saúde (APS).

Tabela: CID das Guias de Encaminhamento para especialidade Ortopedia 1º semestre 2019

ESPECIALIDADE	HIPÓTESE DIAGNÓSTICA	JANEIRO		FEVEREIRO		MARÇO		ABRIL		MAIO		JUNHO		CONSOLIDADO	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ORTOPEDIA	Dores	63	43,45	55	40,44	78	42,86	59	33,91	89	50,00	63	40,91	407	42,00
	Artroses	23	15,86	23	16,91	32	17,58	31	17,82	23	12,92	15	9,74	147	15,17
	Transtorno interno dos joelhos	17	11,72	9	6,62	16	8,79	19	10,92	17	9,55	13	8,44	91	9,39
	Sinovites e tenosivites	9	6,21	15	11,03	9	4,95	8	4,60	12	6,74	8	5,19	61	6,30
	Tendinites	4	2,76	2	1,47	12	6,59	16	9,20	11	6,18	14	9,09	59	6,09
	Deformidades	5	3,45	7	5,15	7	3,85	11	6,32	12	6,74	12	7,79	54	5,57
	Fraturas e sequelas de fraturas	5	3,45	8	5,88	4	2,20	13	7,47	7	3,93	8	5,19	45	4,64
	Transtornos do disco intervertebral	13	8,97	7	5,15	10	5,49	4	2,30	2	1,12	9	5,84	45	4,64
	Síndrome do túnel do carpo	1	0,69	7	5,15	8	4,40	4	2,30	2	1,12	9	5,84	31	3,20
	Osteoporoses	5	3,45	3	2,21	6	3,30	9	5,17	3	1,69	3	1,95	29	2,99
	TOTAL	145	100,00	136	100,00	182	100,00	174	100,00	178	100,00	154	100,00	969	100,00

As dores são o motivo de em média 40% dos encaminhamentos, seguidos das artroses. Dessa forma, a necessidade de se implementar uma maior eficácia no tratamento das dores articulares na APS é necessária, de modo que os encaminhamentos se tornem mais qualificados e o paciente tenha sua dor controlada com menos



impacto na sua vida econômica e social. Ademais, a osteoartrite está associada ao aumento da morbimortalidade dos pacientes, o que pode ser explicado por níveis reduzidos de atividade física devido à dor, sobretudo nos membros inferiores e presença de condições comórbidas e aos efeitos adversos dos medicamentos anti-osteoartrite, especialmente os AINEs. Uma revisão recente da literatura (Cooper C et al) identificou dados sobre a segurança de AINEs não seletivos para entender melhor o risco: benefício do uso de AINEs para gerenciar a dor na osteoartrite.

Vide estudos em anexo:

1. Hou J, Li W, Chen Y, Yang L, Li L, Zhao L. Early preoperative versus postoperative administration of meloxicam in pain control, patient global status improvement, knee function recovery of arthroscopic knee surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Oct;98(40):e17133.
2. GC Machado et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:1269.
3. A Qaseem et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166:514.
4. Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, Herrero-Beaumont G, Bruyère O, Rannou F, Roth R, Uebelhart D, Reginster JY. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs Aging*. 2019 Apr;36(Suppl 1):15-24.

DADOS DO PROPONENTE:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
 - Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
- **Local:** Catanduva/SP
- **Data:** 15/10/2019
- **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**