

incremento de riesgo de hemorragia o úlcera gastrointestinal. *Anticoagulantes o heparina administrada en geriatría o a dosis curativas*: Existe un riesgo considerablemente aumentado de hemorragia, debido a una inhibición de la función plaquetaria y a una agresión a la mucosa gastroduodenal. Los AINEs pueden aumentar los efectos de anticoagulantes, como la warfarina, o de la heparina administrada en geriatría o a dosis curativas. En el resto de los casos que se use heparina, se requiere precaución debido al riesgo aumentado de hemorragia. Se requiere una monitorización cuidadosa del INR si resulta imposible evitar tal combinación. *Fármacos trombolíticos y antiplaquetarios*: El riesgo de hemorragia se ve incrementado debido a la inhibición de la función plaquetaria y el daño producido en la mucosa gastroduodenal. *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)*: Pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal. *Diuréticos, inhibidores del ECA y Antagonistas de angiotensina II*: Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con la función renal comprometida (p. ej. pacientes deshidratados o ancianos con la función renal comprometida), la administración concomitante de un inhibidor del ECA o un antagonista de la angiotensina II con un inhibidor de la ciclo-oxygenasa puede resultar en un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda que es en general reversible. *Otros fármacos antihipertensivos* (p. ej. beta-bloqueantes): Como con los anteriores, se puede producir un descenso del efecto antihipertensivo de los beta-bloqueantes (debido a la inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador). *Inhibidores de la calcineurina* (p. ej. Ciclosporina, tacrolimus): Los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se debe determinar la función renal durante el tratamiento asociado. Se recomienda monitorización de la función renal, sobretodo en ancianos. *Desferriox: La administración concomitante podría aumentar el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. Debe observarse precaución al combinar estos medicamentos. Dispositivos intrauterinos*: Se han comunicado casos de disminución de la eficacia de los dispositivos intrauterinos por los AINEs, pero se necesita confirmación adicional. *Interacciones farmacocinéticas* (efectos de meloxicam sobre la farmacocinética de otros medicamentos): *Litio*: Los AINEs incrementan los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos, por lo que no se recomienda el uso concomitante. *Metotrexato*: Los AINEs pueden reducir la secreción tubular del metotrexato, incrementando sus concentraciones plasmáticas. Por este motivo, para pacientes tratados con altas dosis de metotrexato (más de 15 mg/semana), no se recomienda el uso concomitante con AINEs. También debe ser considerado el riesgo de interacción entre AINEs y metotrexato en pacientes tratados con dosis bajas de metotrexato, especialmente en pacientes con la función renal dañada. En caso de tratamiento combinado, será necesario monitorización del hemograma y de la función renal. *Pemetrexed*: En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada que reciben pemetrexed, debe suspenderse meloxicam al menos en los 5 días anteriores, en el día del tratamiento y al menos en los 2 días siguientes a la administración de pemetrexed. Si es necesaria la combinación, se debe supervisar atentamente a los pacientes, sobre todo por mielosupresión y reacciones adversas gastrointestinales. *Interacciones farmacocinéticas* (efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de meloxicam: *Colestiramina*: La colestiramina acelera la eliminación de meloxicam mediante la interrupción de la recirculación enterohepática, de manera que el aclaramiento de meloxicam aumenta un 50% y su vida media disminuye a 133 hs. Esta interacción es clínicamente significativa. No se han detectado interacciones farmacocinéticas relevantes en la administración concomitante de *antiácidos, cimetidina y digoxina*.

SOBREDOSIS:

Los síntomas de sobredosis aguda de AINEs se limitan normalmente a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, los cuales generalmente remiten con tratamiento sintomático. También puede producirse hemorragia gastrointestinal. Una intoxicación grave puede dar lugar a hipertensión, insuficiencia renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y paro cardíaco. Se han descrito reacciones anafilactoides tras ingestiones terapéuticas de AINEs que también pueden ocurrir tras una sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático y con medidas de soporte. Se ha demostrado en un ensayo clínico la eliminación acelerada de meloxicam mediante dosis orales de 4 g de colestiramina administradas tres veces al día. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, ó al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418 Asunción – Paraguay.

PRESENTACIONES:

Cajas conteniendo 10 y 30 cápsulas blandas.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente (15° a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta Bajo Receta
Industria Paraguaya



Elaborado por

Swiss Pharma Group S.A.

Zapadores del Chaco y López de Vega - San Lorenzo

Para Promepar S.A.

Gral. Wenceslao López N° 999. Teléfono: 573-112. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por DINAVISIA.

314246PRO-000

Analgésico - Antiinflamatorio

Umevilan®

Meloxicam 15 mg

Cápsulas Blandas
Vía Oral

FÓRMULA:

Cada cápsula blanda contiene:

Meloxicam.....0,015 g.
Excipientes.....c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la familia de los oxicam, con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se ha demostrado la actividad antiinflamatoria del meloxicam en los modelos clásicos de inflamación. Como ocurre con otros AINEs, sigue sin conocerse su mecanismo de acción exacto. Sin embargo, existe como mínimo un mecanismo de acción común a todos los AINEs (incluyendo el meloxicam), que corresponde a la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, conocidos mediadores de la inflamación.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Meloxicam tiene una buena absorción en el tracto gastrointestinal, lo que se refleja en una elevada biodisponibilidad absoluta del 89% tras su administración oral. Después de la administración de una única dosis única de meloxicam, el pico de concentración plasmática máxima se alcanza dentro de las 5-6 hs, con valores que fluctúan en el intervalo entre 0,8-2,0 mg/ml para la dosis de 15 mg. Con múltiples dosis, las condiciones de estado estacionario se alcanzan en el término de 3 a 5 días. La absorción de meloxicam, después de la administración oral, no se altera con la ingestión concomitante de alimento.

Distribución: Meloxicam se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, esencialmente a la albúmina (99%); penetra en el líquido sinovial alcanzando concentraciones de aprox. la mitad de las del plasma. El volumen de distribución es pequeño, de una media de 11 litros. La variación interindividual es del orden de 30-40%.

Biotransformación: Meloxicam sufre un intenso metabolismo hepático. Se han identificado cuatro metabolitos distintos del meloxicam en orina, todos farmacodinámicamente inactivos. El metabolito mayoritario, 5'-carboximeloxicam (60% de la dosis), se forma por oxidación de un metabolito intermedio 5'-hidroximetilmeloxicam, el cual también se excreta en menor grado (9% de la dosis). Estudios in vitro indican que CYP 2C9 juega un importante papel en esta vía metabólica, con menor contribución de la isoenzima CYP 3A4. La actividad de la peroxidasa del paciente es probablemente la responsable de los otros dos metabolitos, de los cuales se registra un 16% y un 4% de la dosis administrada respectivamente.

Eliminación: Meloxicam se excreta predominantemente en forma de metabolitos y aparece en la misma medida en orina y en las heces. Menos del 5% de la dosis diaria se excreta inalterada en las heces, mientras que sólo se encuentran trazas del compuesto original en orina. La semivida de eliminación media es del orden de 20 hs. El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 8 ml/min como promedio.

Poplaciones especiales:

Insuficiencia renal y hepática: Ni la insuficiencia hepática ni la insuficiencia renal leve a moderada tienen un efecto sustancial en la farmacocinética del meloxicam. En fallo renal terminal, el incremento del volumen de distribución, puede resultar en un aumento de la concentración de meloxicam libre y no debe superarse la dosis diaria de 7,5 mg aumentado.

Ancianos: El aclaramiento plasmático medio en estado estacionario en ancianos fue ligeramente más bajo que el descrito para los sujetos jóvenes.

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático a corto plazo de las crisis agudas de osteoartritis.

Tratamiento sintomático a largo plazo de la artritis reumatoide o de la espondilitis anquilosante.

POSOLOGIA:

Administración por vía oral:

- **Crisis agudas de osteoartritis:** 15 mg/día (una cápsula/día).

- **Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante:** 15 mg/día (una cápsula/día). Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas, si se utiliza la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas. La necesidad del paciente de alivio sintomático y su respuesta al tratamiento deben reevaluarse periódicamente, en especial en pacientes con osteoartritis. Se recomienda el uso de la dosis efectiva, con una duración, lo más breve posible NO SOBREPASAR LA DOSIS DE 15 mg/día.

Posología en poblaciones especiales

- **Deterioro renal:** No es necesario reducir la dosis para pacientes con deterioro renal leve o moderado (p.ej. pacientes con aclaramiento de creatinina mayor de 25 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave no dializada, no se debe administrar meloxicam.

- **Deterioro hepático:** No es necesario reducir la dosis en pacientes con daño hepático leve o moderado. No se recomienda el uso de meloxicam en pacientes con insuficiencia hepática grave.

- **Niños y adolescentes:** Meloxicam está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años.

MODO DE USO

Este producto se debe administrar por vía oral. La dosis total diaria debería administrarse en una sola toma durante una comida, acompañada de agua u otro líquido.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo, a uno de los excipientes, o a sustancias de acción similar, como p.ej. otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Pacientes que, después de la administración de aspirina u otros AINEs, han tenido manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria. Tercer trimestre del embarazo. Niños y adolescentes menores de 16 años. Insuficiencia hepática grave. Insuficiencia renal grave no dializada. Hemorragia gastrointestinal, antecedentes de hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos. Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados). Insuficiencia cardíaca grave.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas están basadas en los casos de efectos adversos notificados en 27 ensayos clínicos con una duración de tratamiento de al menos 14 días: *Trastornos de la sangre y el sistema linfático*: Frecuente: Anemia; Poco frecuentes: Recuento celular anormal (incluyendo recuento diferencial de células blancas, leucopenia, trombocitopenia). Se han notificado casos muy raros de agranulocitosis. *Trastornos del sistema inmunológico*: Frecuentes: Reacciones alérgicas diferentes a reacciones anafilácticas o anafilactoides; No conocidas: Reacciones anafilácticas/anafilactoides. *Trastornos psiquiátricos*: Raros: Alteraciones del estado de ánimo, pesadillas; No conocidas: Estados de confusión, desorientación. *Trastornos del sistema nervioso*: Frecuentes: Dolor de cabeza; Poco frecuentes: Mareos, somnolencia. *Trastornos oculares*: Raros: Alteraciones visuales incluyendo visión borrosa, conjuntivitis, alteraciones auditivas y laberínticas; Poco frecuentes: Vértigo; Raros: Tinnitus. *Trastornos cardíacos*: Poco frecuentes: Palpitaciones. Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca asociada al tratamiento con AINEs. *Trastornos vasculares*: Poco frecuentes: Aumento de la presión arterial, rubefacción. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*: Raros: Asma en pacientes alérgicos a la aspirina o a otros AINEs. *Trastornos gastrointestinales*: Muy frecuentes: Dispepsia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, estreñimiento, flatulencia, diarrea; Poco frecuentes: Hemorragia gastrointestinal oculta o macroscópica, estomatitis, gastritis, eructos; Raros: Colitis, úlcera gastroduodenal, esofagitis; Muy raros: Perforación gastrointestinal; No conocidas: Pancreatitis. La hemorragia gastrointestinal, y las úlceras o perforaciones pueden, en ocasiones, ser graves y potencialmente mortales, especialmente en pacientes ancianos. *Trastornos hepato-biliares*: Poco frecuentes: Trastorno de la función hepática (p. ej. transaminasas o bilirrubina elevadas); Muy raros: Hepatitis. *Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo*: Poco frecuentes: Angioedema, prurito, erupción cutánea; Raros: Reacciones adversas cutáneas severas; Se ha notificado Síndrome de Steven Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica crónica (NET), urticaria; Muy raros: Dermatitis bullosa, eritema multiforme; No conocidas: Reacciones fotosensitivas. *Trastornos renales y urinarios*: Poco frecuentes: Retención de sodio y agua, hipercalcemia, prueba anormal de la función renal (incremento de la creatinina sérica creatinina y/o urea sérica); Muy raros: Insuficiencia renal funcional aguda en pacientes con factores de riesgo. *Trastornos generales y en el lugar de administración*: Frecuentes: Edemas, incluyendo edemas de las extremidades inferiores. *Otros*: Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de algunos AINEs (especialmente a dosis altas y en tratamiento de larga duración), puede ser asociado con un pequeño incremento en el riesgo de episodios de trombosis arterial (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). Se han notificado edemas, hipertensión, y fallos cardíacos asociados a tratamientos con AINEs.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada en caso de efectos terapéuticos insuficientes, ni debe administrarse a la terapia ningún AINE adicional, debido a que esto puede incrementar la toxicidad y además, no se ha probado ninguna ventaja terapéutica. Deberá reevaluarse el beneficio clínico del tratamiento en ausencia de mejoría después de varios días. Meloxicam no es apropiado para el tratamiento de pacientes que requieren alivio del dolor agudo. Debe evitarse el uso concomitante de meloxicam con AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. Deben buscarse antecedentes de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica para asegurarse de su curación total antes del tratamiento con meloxicam. Se buscará sistemáticamente la posible aparición de una recidiva en los pacientes tratados con meloxicam y con este tipo de antecedentes.

Riesgos gastrointestinales: Se han descrito casos de hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal que pueden ser mortales, con todos los AINEs en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. El riesgo de aparición de estos síntomas, es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible junto con agentes protectores gástricos (p.ej. inhibidores de la bomba de protones). Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente al sangrado gastrointestinal), durante el tratamiento. Se aconseja precaución en aquellos pacientes que reciban medicación concomitante que pueda aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como heparina, anticoagulantes como la warfarina, u otros medicamentos AINEs, incluido ácido acetilsalicílico administrado en dosis anti-inflamatorias. Debe interrumpirse el tratamiento si se produce hemorragia gastrointestinal o úlcera en pacientes tratados con meloxicam. Los AINEs, incluido el meloxicam, deben administrarse con precaución a pacientes con historial de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estas condiciones se pueden exacerbar.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares: Se debe prestar un seguimiento y tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada, ya que se ha notificado retención

de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs. Está recomendado seguimiento clínico de la presión arterial en pacientes con riesgo al inicio del estudio y en especial durante el inicio del tratamiento con Meloxicam. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs incluyendo meloxicam (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración), se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos ateroscleróticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deberían recibir tratamiento con meloxicam tras una evaluación cuidadosa. La misma evaluación debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Riesgo de reacciones cutáneas: Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Steve-Johnson (SSJ), y necrólisis epidérmica tóxica (NET), con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs, en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de meloxicam ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Parámetros de funciones hepáticas y renales: Como en la mayoría de AINEs, se han notificado aumentos ocasionales en los niveles de transaminasas séricas u otros parámetros de función hepática, así como incrementos en la creatinina sérica y el nitrógeno de urea en sangre y otras alteraciones de laboratorio. La mayoría de estos casos comportaron alteraciones transitorias y leves. Si estas alteraciones se muestran significativas o persistentes, la administración de meloxicam, debe suspenderse y llevarse a cabo investigaciones apropiadas.

Insuficiencia renal funcional: Los AINEs, al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, pueden inducir insuficiencia renal funcional por una disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso es dosis-dependiente. Al principio del tratamiento, o tras un aumento de la dosis, se recomienda controlar la diuresis y la función renal en pacientes con los siguientes factores de riesgo: pacientes ancianos; tratamientos concomitantes con inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, sartanes, diuréticos; Hipovolemia (de cualquier causa); insuficiencia cardíaca congestiva; insuficiencia renal; síndrome nefrótico; nefropatía tóxica; disfunción hepática grave (albúmina sérica < 25 g/l o índice de Child-Pugh \geq 10). En raros casos, los AINEs pueden ser responsables de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular o síndrome nefrótico.

Retención de sodio, potasio y agua: Los AINEs pueden inducir la retención de sodio, potasio y agua, así como interferir con los efectos natriúricos de los diuréticos. Además, puede ocurrir una disminución del efecto antihipertensivo de medicamentos antihipertensivos. En consecuencia como resultado, se puede precipitar o agravar edemas, fallo cardíaco o hipertensión en pacientes susceptibles. Por lo tanto es necesario seguimiento clínico para pacientes con riesgo.

Hiperpotasemia: La hipopotasemia puede verse favorecida por la diabetes o por un tratamiento concomitante que aumente la potasemia. En estos casos, debe realizarse una monitorización regular de los niveles de potasio.

Otras advertencias y precauciones: A menudo, las reacciones adversas son peor toleradas por las personas de edad, delicadas o debilitadas, que deberán ser cuidadosamente vigiladas. Como con otros AINEs, es preciso extremar la prudencia en las personas ancianas cuyas función renal, hepática y cardíaca se encuentran a menudo alteradas. Los ancianos tienen una frecuencia mayor de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Meloxicam, así como otros AINEs pueden enmascarar síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente. Se requiere precaución si se administra meloxicam a pacientes de padecen historial clínico de asma bronquial ya que existe la posibilidad que los AINEs puedan producir broncoespasmo en estos pacientes. El uso de meloxicam, al igual que ocurre con cualquier inhibidor conocido de la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas puede afectar la fertilidad y no es recomendable en mujeres con intenciones de concebir.

Uso durante el embarazo y lactancia

Embarazo: Datos de estudios epidemiológicos sugieren un riesgo aumentado de aborto espontáneo o malformaciones cardíacas y gastroquitis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las etapas iniciales del embarazo. Se cree que el riesgo incrementa con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas ha demostrado resultar en un incremento de pérdidas pre y post implantación y letalidad embrionaria. Durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, no debe administrarse meloxicam, a menos que sea absolutamente necesario. Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), y a una disfunción renal que puede progresar a insuficiencia renal con oligo-hidramnios. Además, pueden producir al final del embarazo, una prolongación del tiempo de sangría (efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas), y una inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

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

Lactancia: Aunque no existe experiencia específica para meloxicam, es conocido que los AINEs pasan a la leche materna. Por tanto, su administración no está recomendada en mujeres en fase de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se dispone de estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, se recomienda abstenerse de conducir y manejar maquinaria, en caso de que aparezcan trastornos visuales o somnolencia, vértigo u otros trastornos del SNC.

RESTRICCIONES DE USO:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, renal y cardíaca, hipertensión, enfermedades cerebrovasculares, gastritis, úlcera péptica, y hemorragia gastrointestinal.

INTERACCIONES:

Interacciones farmacodinámicas: *Otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y ácido acetilsalicílico \geq 3g/d:* No está recomendada la combinación con otros AINEs, incluyendo ácido acetilsalicílico administrado en dosis antiinflamatorias. La administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. *Corticosteroides* (p. ej. glucocorticoides): El uso concomitante requiere precaución debido a un