

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΙΔΙΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ

ΜΟΝΑΤΕC[®] 15 mg δισκίο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg μελοξικάμης
Έκδοχα: Λακτόζη 19.0 mg

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Κίτρινο ανοιχτό, στρογγυλό δισκίο με το λογότυπο της εταιρείας στη μία όψη και εγκοπή, με 77C/77C στην άλλη όψη.
Το δισκίο μπορεί να διχοτομηθεί.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Βραχείας διάρκειας συμπτωματική θεραπεία εξάρσεων της οστεοαρθρίτιδας.
- Μακράς διάρκειας συμπτωματική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση από το στόμα

Η συνολική ημερήσια ποσότητα πρέπει να λαμβάνεται ως εφάπαξ δόση μαζί με νερό ή άλλο υγρό κατά τη διάρκεια γεύματος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4). Η ανάγκη του ασθενούς για ανακούφιση από τα συμπτώματα και η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να επανεκτιμούνται περιοδικά, ιδιαίτερα σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα.

- Εξάρσεις της οστεοαρθρίτιδος: 7,5 mg ημερησίως (μισό δισκίο των 15 mg). Αν θεωρείται απαραίτητο, σε περίπτωση απουσίας βελτιώσεως, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 15 mg/ημερησίως (1 δισκίο των 15 mg).

-Ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: 15mg ημερησίως (ένα δισκίο των 15mg).

(Βλ. επίσης “ειδικοί πληθυσμοί”)

Ανάλογα με τη θεραπευτική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να μειωθεί σε 7,5 mg/ημέρα (μισό δισκίο των 15mg).

ΝΑ ΜΗΝ ΥΠΕΡΒΑΙΝΕΤΑΙ Η ΔΟΣΗ ΤΩΝ 15 ΜG ΗΜΕΡΗΣΙΩΣ.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς και ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 5.2):

Η συνιστώμενη δόση για μακράς διάρκειας θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι 7,5mg ημερησίως. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με 7,5 mg ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2):

Σε ασθενείς σε αιμοδιύλιση με σοβαρή μορφή νεφρικής ανεπάρκειας, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5 mg ημερησίως. Δε χρειάζεται μείωση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (δηλ. ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη των 25ml/min). (Για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που δεν επιδέχονται αιμοδιύλιση, βλ. παράγραφο 4.3)

Ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2):

Δε χρειάζεται μείωση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Για ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, βλ. παράγραφο 4.3)

Παιδιά και έφηβοι:

Το MOVATEC δισκία 15 mg δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών (δείτε παράγραφο 4.3).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν κυκλοφορεί και σε άλλες δοσολογικές μορφές, οι οποίες μπορεί να είναι περισσότερο κατάλληλες.

4.3 Αντενδείξεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Τρίτο τρίμηνο της κύησης και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6 Κύηση και γαλουχία)
- Παιδιά και έφηβοι κάτω των 16 ετών
- Υπερευαισθησία στη μελοξικάμη ή σε ένα από τα έκδοχα ή υπερευαισθησία σε ουσίες με παρόμοια δράση, π.χ. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ασπιρίνη. Το MOVATEC δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει άσθμα, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση μετά τη χορήγηση ασπιρίνης ή άλλων ΜΣΑΦ.
- Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή εξέλκωση που σχετίζεται με προηγούμενη αγωγή με ΜΣΑΦ
- Ενεργό, ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/ αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα ευκρινή επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας).
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια χωρίς αιμοκάθαρση.

- Γαστρεντερική αιμορραγία, αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές.
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατάλληλη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.2, και κινδύνους από το γαστρεντερικό και καρδιαγγειακό πιο κάτω).

Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνεται στην περίπτωση μη αποτελεσματικής θεραπευτικής δράσης ούτε θα πρέπει να προστίθεται κάποιο άλλο ΜΣΑΦ στη θεραπευτική αγωγή γιατί μπορεί να αυξηθεί η τοξικότητα ενώ το θεραπευτικό όφελος δεν είναι τεκμηριωμένο. Η συγχορήγηση του Monatec με ΜΣΑΦ περιλαμβανομένων και των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης -2 θα πρέπει να αποφεύγεται. Το MONATEC δεν είναι κατάλληλο για την αγωγή ασθενών που χρειάζονται ανακούφιση από οξύ πόνο.

Σε περίπτωση απουσίας βελτιώσεως μετά από αρκετές ημέρες, το κλινικό όφελος της αγωγής θα πρέπει να επανεκτιμάται.

Πρέπει να διερευνάται τυχόν ιστορικό οισοφαγίτιδας, γαστρίτιδας ή/και πεπτικού έλκους προς εξασφάλιση της πλήρους θεραπείας τους πριν την έναρξη θεραπείας με μελοξικάμη. Πρέπει να δίδεται η δέουσα προσοχή, ως θέμα ρουτίνας, στην πιθανότητα υποτροπής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με μελοξικάμη και με ιστορικό αυτού του τύπου.

Δράσεις στο γαστρεντερικό

Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση, η οποία μπορεί να έχει μοιραία κατάληξη έχει αναφερθεί με όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της αγωγής με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή χωρίς προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης είναι υψηλότερος με τη χρήση αυξανόμενων δόσεων ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους και ειδικότερα εάν υπήρχε επιπλοκή με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3) και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινήσουν την αγωγή με τη χαμηλότερη δυνατή δόση. Η συνδυασμένη αγωγή με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη για αυτούς τους ασθενείς, καθώς και για τους ασθενείς που τους συγχορηγείται χαμηλή δόση ασπιρίνης, ή άλλα φάρμακα που μπορεί πιθανά να αυξήσουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ειδικότερα εάν είναι ηλικιωμένοι, θα πρέπει να αναφέρουν οποιοδήποτε μη σύνηθες κοιλιακό σύμπτωμα (ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία) κυρίως στα αρχικά στάδια της αγωγής.

Θα πρέπει να εντείνεται η προσοχή στους ασθενείς που λαμβάνουν συγχορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως σε περίπτωση αγωγής με ηπαρίνη ή σε χορήγηση ηπαρίνης σε γηριατρικούς ασθενείς, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του ακέτυλοσαλικυλικού οξέος σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις (≥ 1 g ως μονή δόση ή ≥ 3 g ως συνολική ημερήσια δόση) (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν η γαστρεντερική αιμορραγία ή η εξέλκωση συμβεί σε ασθενείς που λαμβάνουν Monatec, η αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται.

Τα ΜΣΑΦ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου (ελκώδη κολίτιδα, Νόσος του Crohn) καθώς αυτές οι καταστάσεις μπορεί να επιδεινωθούν (βλ. παράγραφο 4.8 – Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και /ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης στην αρχική κατάσταση σε ασθενείς σε κίνδυνο και ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας με μελοξικάμη.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορούν να συσχετίζονται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος για την μελοξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με μελοξικάμη μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια εξέταση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη πιο μακροχρόνιας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής ασθένειας (π.χ υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, καπνιστές).

Αντιδράσεις από το δέρμα

Σοβαρές αντιδράσεις από το δέρμα, κάποιες από αυτές με μοιραία κατάληξη, περιλαμβανομένης της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens – Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, που να σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια (βλ. 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις στα αρχικά στάδια της αγωγής: η έναρξη των αντιδράσεων συμβαίνει στην πλειονότητα των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα έναρξης της αγωγής. Το Monatec θα πρέπει να διακόπτεται κατά την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, αλλοιώσεων του βλεννογόνου ή οποιονδήποτε άλλων σημείων υπερευαισθησίας.

Παράμετροι ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας

Όπως και με τα πλείστα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακά αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών, της χολερυθρίνης ή άλλων παραμέτρων της ηπατικής λειτουργίας, καθώς και της κρεατινίνης στον ορό και της ουρίας αίματος, και άλλες εργαστηριακές διαταραχές. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι διαταραχές ήταν παροδικές και ελαφρές. Σε περίπτωση που μια τέτοια διαταραχή αποδειχθεί ότι είναι σημαντική ή επιμένει, πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της μελοξικάμης και η περίπτωση να διερευνάται καταλλήλως.

Λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια

Τα ΜΣΑΦ, μέσω αναστολής της αγγειοδιασταλτικής δράσης των νεφρικών προσταγλανδινών, μπορεί να προκαλέσουν λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια μειώνοντας τη σπειραματική διήθηση. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι δοσοεξαρτώμενη. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της διούρησης και της νεφρικής λειτουργίας, κατά την έναρξη της αγωγής ή μετά από αύξηση της δόσης, σε ασθενείς με τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου:

- Ηλικιωμένοι
- Ταυτόχρονη αγωγή με φάρμακα όπως αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης-II, σαρτάνες, διουρητικά (βλ. παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή άλλες μορφές αλληλεπίδρασης)
- Υποογκαιμία (οποιασδήποτε αιτιολογίας)
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Νεφρική ανεπάρκεια

- Νεφρωσικό σύνδρομο
- Νεφροπάθεια Συστηματικού Ερυθματώδους Λύκου
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (αλβουμίνη ορού < 25 g/l ή βαθμολογία κατά Child-Pugh ≥ 10)

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα ΜΣΑΦ μπορεί να είναι η αιτία διάμεσης νεφρίτιδας, σπειραματονεφρίτιδας, νεκρωτικής θηλίτιδος ή νεφρωσικού συνδρόμου.

Η δόση της μελοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοκάθαρση δεν θα πρέπει να είναι υψηλότερη από 7.5 mg. Δεν απαιτείται μείωση της δόσης σε ασθενείς με μέτρια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (π.χ. σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από 25 ml/min).

Κατακράτηση νατρίου, καλίου και ύδατος

Αύξηση νατρίου, καλίου, κατακράτηση ύδατος και παρεμβολή στη νατριοδιουρητική δράση των διουρητικών μπορεί να συμβεί με τα ΜΣΑΦ. Επιπροσθέτως, μείωση στην αντιυπερτασική επίδραση των αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορεί να εμφανισθεί (δείτε παράγραφο 4.5). Συνεπώς, ως αποτέλεσμα μπορεί να επισπευσθούν ή να επιδεινωθούν το οίδημα, η καρδιακή ανεπάρκεια ή η υπέρταση σε επιρρεπείς σε αυτά ασθενείς. Ως εκ τούτου, η κλινική παρακολούθηση είναι απαραίτητη για ασθενείς σε κίνδυνο (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

Υπερκαλιαιμία

Η υπερκαλιαιμία μπορεί να ενισχυθεί από διαβήτη ή ταυτόχρονη αγωγή η οποία αυξάνει το κάλιο του αίματος (βλ. παράγραφο 4.5). Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά οι τιμές του καλίου.

Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνά λιγότερο ανεκτές σε ηλικιωμένα, ευαίσθητα ή εξασθενημένα άτομα, η παρακολούθηση των οποίων θα πρέπει να εντείνεται. Όπως και στην περίπτωση άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους στους οποίους υπάρχει συχνά διαταραχή της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών στα ΜΣΑΦ ειδικά γαστρεντερική αιμορραγία και διάρρηξη οι οποίες μπορεί να αποβούν μοιραίες (βλ. παράγραφο 4.2).

Η μελοξικάμη, όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, μπορεί να καλύψει συμπτώματα υποκείμενης λοιμώδους ασθένειας.

Η χρήση της μελοξικάμης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοοξυγενάσης / προσταγλανδίνης, μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα και δε συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που παρουσιάζουν δυσκολία στη σύλληψη, ή που διερευνώνται για υπογονιμότητα, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της μελοξικάμης.

Τα δισκία MOVATEC 15 mg περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις:

Με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των σαλικυλικών(ακετυλοσαλικυλικό οξύ $\geq 3\text{g/d}$):

συνδυασμός (βλ. παράγραφο 4.4) με άλλα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος χορηγούμενα σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις (≥ 1 g ως μονή δόση ή ≥ 3 g ως συνολική ημερήσια δόση) δε συνιστάται.

Κορτικοστεροειδή:

Η ταυτόχρονη χορήγηση με κορτικοστεροειδή απαιτεί προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας ή γαστρεντερικού έλκους

Αντιπηκτικά ή ηπαρίνη χορηγούμενη σε γηριατρικούς ασθενείς ή σε δόσεις στα πλαίσια αγωγής:

Συγκριτικά αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας μέσω αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης στο γαστροδωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο. Τα ΜΣΑΦ μπορεί να επιτείνουν τις δράσεις των αντιπηκτικών, όπως η βαρφαρίνη (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χορήγηση ΜΣΑΦ με από του στόματος αντιπηκτικά ή με ηπαρίνη χορηγούμενη σε γηριατρικούς ασθενείς ή σε δόσεις στα πλαίσια αγωγής δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε άλλες περιπτώσεις χρήσης ηπαρίνης είναι απαραίτητο να επιδεικνύεται προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας.

Εάν είναι αδύνατο να αποφευχθεί ένας τέτοιος συνδυασμός απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση του INR.

Με θρομβολυτικά και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα:

Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας μέσω αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης στο γαστροδωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο.

Εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs):

Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ και Ανταγωνιστές Αγγειοτενσίνης-II:

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σε ορισμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση ενός αναστολέα ΜΕΑ ή ανταγωνιστή της Αγγειοτενσίνης-II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης και πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και θα πρέπει να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά από έναρξη ταυτόχρονης αγωγής και κατόπιν περιοδικά (δείτε παράγραφο 4.4).

Με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (π.χ βήτα-αποκλειστές):

Όπως και με τα προηγούμενα, μπορεί να εμφανισθεί μείωση της αντιυπερτασικής επίδρασης των βήτα αποκλειστών (λόγω αναστολής των προσταγλανδινών με αγγειοδιασταλτικό αποτέλεσμα).

Αναστολείς καλσινευρίνης (κυκλοσπορίνη, tacrolimus):

Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί από τα ΜΣΑΦ με τη μεσολάβηση των νεφρικών προσταγλανδινών. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους.

Ενδομήτριες συσκευές:

Τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί ότι μειώνουν την αποτελεσματικότητα των ενδομήτριων συσκευών. Μείωση της αποτελεσματικότητας των ενδομήτριων συσκευών από τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί αλλά χρήζει περαιτέρω επιβεβαίωσης.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (Επίδραση της μελοξικάμης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων)

Με λίθιο:

Τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί ότι αυξάνουν τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα (μέσω μείωσης της νεφρικής απέκκρισης του λιθίου), τα οποία μπορούν να φτάσουν σε τοξικές τιμές.

Η ταυτόχρονη χορήγηση λιθίου και ΜΣΑΦ δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν αυτός ο συνδυασμός είναι αναγκαίος, οι συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά την έναρξη της αγωγής, τη ρύθμιση και τη διακοπή της θεραπείας με μελοξικάμη.

Με μεθοτρεξάτη:

Τα ΜΣΑΦ μειώνουν τη σωληναριακή απέκκριση της μεθοτρεξάτης και έτσι αυξάνουν τη συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στο πλάσμα. Για το λόγο αυτό, σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλή δόση μεθοτρεξάτης (πάνω από 15mg εβδομαδιαίως) δε συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης των ΜΣΑΦ με τη μεθοτρεξάτη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και σε ασθενείς που λαμβάνουν χαμηλές δόσεις μεθοτρεξάτης, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Σε περίπτωση που απαιτείται συνδυασμένη θεραπεία, ο αριθμός των κυττάρων του αίματος και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται. Σε περίπτωση που τόσο τα ΜΣΑΦ όσο και η μεθοτρεξάτη λαμβάνονται εντός 3 ημερών πρέπει να δίνεται προσοχή διότι πιθανόν η συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στο πλάσμα να αυξηθεί και να προκαλέσει αυξημένη τοξικότητα.

Παρόλο που η φαρμακοκινητική της μεθοτρεξάτης (15mg εβδομαδιαίως) δεν επηρεάστηκε ιδιαίτερα από τη σύγχρονη θεραπεία με μελοξικάμη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης μπορεί να επιταθεί από τη χορήγηση ΜΣΑΦ (δείτε παραπάνω) (βλ. παράγραφο 4.8).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (Επίδραση των άλλων φαρμάκων στη φαρμακοκινητική της μελοξικάμης).

Χολεστυραμίνη

Η χολεστυραμίνη επιταχύνει την απομάκρυνση του meloxicam διακόπτοντας την εντεροηπατική κυκλοφορία έτσι ώστε η κάθαρση της μελοξικάμης αυξάνεται κατά 50% και ο χρόνος ημιζωής μειώνεται σε 13 ± 3 ώρες. Αυτή η αλληλεπίδραση έχει κλινική σημασία.

Όταν η μελοξικάμη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με αντιόξινα, σιμετιδίνη και διγοξίνη δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση σχετιζόμενη με την κλινική εικόνα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την κύηση και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής, καρδιακή δυσπλασία και γαστροσχισση μετά από χρήση αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών κατά τα αρχικά στάδια της κύησης. Ο απόλυτος κίνδυνος για καρδιαγγειακή δυσπλασία αυξήθηκε από λιγότερο από 1 % σε περίπου 1.5 %. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε πειραματόζωα, χορήγηση αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια προ- και μετά της εμφύτευσης και σε αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπροσθέτως, αυξημένα συμβάντα διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας σύνθεσης προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης, η μελοξικάμη δεν θα πρέπει να χορηγείται εκτός αν είναι απολύτως απαραίτητο. Αν η μελοξικάμη χρησιμοποιείται από γυναίκα που προσπαθεί

να συλλάβει ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δευτέρου τριμήνου της κύησης, η δόση θα πρέπει να είναι όσο το δυνατό πιο χαμηλή και η διάρκεια της αγωγής όσο το δυνατό πιο βραχεία.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν

το έμβρυο σε:

- καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλιση του Βοτάλλειου πόρου και πνευμονική υπέρταση)
- νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγουδράμνιο

τη μητέρα και το νεογνό, στο τέλος της κύησης σε:

- πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντι-αιμοπεταλιακή δράση η οποία μπορεί να συμβεί ακόμα και σε πολύ χαμηλές δόσεις
- αναστολή των συσπάσεων της μήτρας η οποία οδηγεί σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό

Συνεπώς, η μελοξικάμη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης.

Γαλουχία

Παρόλο που δεν υπάρχει συγκεκριμένη εμπειρία με τη μελοξικάμη, τα ΜΣΑΦ είναι γνωστό ότι περνούν στο μητρικό γάλα. Ως εκ τούτου, η χορήγηση σε γυναίκες που θηλάζουν θα πρέπει να αποφεύγεται.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες για την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Παρόλα αυτά, με βάση το φαρμακοδυναμικό προφίλ και τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, υπάρχει πιθανότητα η μελοξικάμη να μην έχει ή να έχει αμελητέα επίδραση σε αυτές τις ικανότητες. Εν τούτοις, όταν εμφανισθούν διαταραχές οράσεως ή καρηβαρία, ίλιγγος ή άλλες διαταραχές από το κεντρικό νευρικό σύστημα, συνιστάται η αποχή από την οδήγηση και από το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

α) Γενική Περιγραφή

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε θεραπείες μακράς διάρκειας) μπορεί να συσχετίζεται με ένα ελαφρά αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (βλ. παράγραφο 4.4)

Οίδημα, υπέρταση, και καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί σε σχέση με την θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσεως. Μπορεί να συμβούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές με μοιραία κατάληξη, ειδικότερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4 - Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση) έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγησή τους. Λιγότερα συχνά,

έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται κατωτέρω βασίζονται στις αντίστοιχες συχνότητες σε 27 κλινικές μελέτες με διάρκεια θεραπείας τουλάχιστον 14 ημέρες. Οι πληροφορίες βασίζονται σε κλινικές μελέτες, στις οποίες έλαβαν μέρος 15197 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν από του στόματος δόσεις 7,5 ή 15mg μελοξικάμης δισκία ή καψάκια για περίοδο έως ένα έτος.

Συμπεριλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες εμφανίστηκαν ως αποτέλεσμα αναφορών που ελήφθησαν σε σχέση με τη χρήση του κυκλοφορούντος προϊόντος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί με βάση κατηγορίες συχνότητας με χρήση των ακόλουθων κανόνων:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

β) Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος

Συχνές: Αναιμία

Όχι συχνές: Διαταραχές των έμμορφων στοιχείων του αίματος (που περιλαμβάνει διαταραχή του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων), λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας έχουν αναφερθεί (βλ. παράγραφο γ)

Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές: Αλλεργικές αντιδράσεις εκτός από αναφυλακτικές ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις

Μη γνωστές: Αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής αντίδραση

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες: Διαταραχές διάθεσης, εφιάλτες

Μη γνωστές: Συγχυτική κατάσταση, απώλεια αίσθησης προσανατολισμού

Διαταραχές νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία

Όχι συχνές: Ζάλη, υπνηλία

Διαταραχές όρασης

Σπάνιες: Διαταραχές της όρασης, περιλαμβανομένου του θάμβους οράσεως, επιπεφυκίτιδα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: Ίλιγγος

Σπάνιες: Εμβοές

Διαταραχές της καρδιακής λειτουργίας

Σπάνιες: Αίσθημα παλμών

Έχει αναφερθεί καρδιακή ανεπάρκεια σε συσχέτιση με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Διαταραχές των αγγείων

Όχι συχνές: Αύξηση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.4), εξάψεις

Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Σπάνιες: Έναρξη κρίσης άσθματος σε ορισμένα άτομα αλλεργικά στην ασπιρίνη και άλλα ΜΣΑΦ

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: Δυσπεψία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, διάρροια

Όχι συχνές: Μικροσκοπική ή μακροσκοπική γαστρεντερική αιμορραγία, στοματίτιδα, γαστρίτιδα, ερυγές

Σπάνιες: Κολίτιδα, γαστροδωδεκαδακτυλικά έλκη, οισοφαγίτιδα,

Πολύ σπάνιες: Γαστρεντερική διάτρηση

Η γαστρεντερική αιμορραγία, τα έλκη ή η διάτρηση, μπορεί κάποιες φορές να είναι σοβαρά και πιθανώς μοιραία ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4).

Διαταραχές ήπατος - χοληφόρων

Όχι συχνές: Διαταραχή ηπατικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένες τρανσαμινάσες ή χολερυθρίνη)

Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Αγγειοοίδημα, κνησμός, εξάνθημα

Σπάνιες: Σύνδρομο Stevens – Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, κνίδωση

Πολύ σπάνιες: Πομφολυγώδης δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα

Μη γνωστές: Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: Κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υπερκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση και παράγραφο 4.5), μη φυσιολογικός έλεγχος λειτουργίας ήπατος (αυξημένη κρεατινίνη ορού και/ή ουρία ορού)

Πολύ σπάνιες: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια ειδικά σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4)

Γενικές διαταραχές και διαταραχές συνθηκών θέσης χορήγησης

Όχι συχνές: Οίδημα, συμπεριλαμβανομένου οιδήματος των κάτω άκρων.

γ) Πληροφορίες που αφορούν μεμονωμένες σοβαρές και/ή συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μελοξικάμη και άλλα δυνητικά μυελοτοξικά φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.5).

δ) Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες δεν έχουν παρατηρηθεί ακόμα με αυτό το προϊόν, αλλά γενικώς αποδίδονται σε άλλες ουσίες της ίδιας κατηγορίας

Οργανική νεφρική βλάβη, η οποία πιθανώς να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια: έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις διάμεσης νεφρίτιδας, οξεία σωληναριακή νέκρωση, νεφρωσικό σύνδρομο και

νέκρωση νεφρικής θηλής (βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα που ακολουθούν οξεία υπερδοσολογία με ΜΣΑΦ περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, ναυτία, έμετο και επιγαστρικό άλγος, τα οποία είναι γενικώς αναστρέψιμα με υποστηρικτική θεραπεία. Μπορεί να παρουσιασθεί γαστρεντερική αιμορραγία. Βαριά δηλητηρίαση μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, αναπνευστική καταστολή, κόμα, σπασμούς, καρδιαγγειακή κατέρρευση και καρδιακή πάυση. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί μετά από θεραπευτική λήψη ΜΣΑΦ και μπορεί να εμφανιστούν και μετά από τη λήψη υπερβολικής δόσης.

Μετά τη λήψη υπερβολικής δόσης ενός ΜΣΑΦ, οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται με συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα. Επιταχυνόμενη απομάκρυνση της μελοξικάμης με από του στόματος δόσεις 4 gr χολεστυραμίνης που δίδεται τρεις φορές ημερησίως επιδείχθηκε σε μια κλινική δοκιμή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μη Στεροειδής Αντιφλεγμονώδης Παράγοντας, Οξικάμη
Κωδικός ATC: M01AC06

Η μελοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ) της οικογένειας των οξικαμών, με αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες.

Η αντιφλεγμονώδης δράση της μελοξικάμης έχει αποδειχθεί σε κλασσικά μοντέλα φλεγμονής. Όπως και στην περίπτωση άλλων φαρμάκων ΜΣΑΦ, ο ακριβής μηχανισμός δράσης του δεν είναι γνωστός. Όμως, υπάρχει ένας τουλάχιστο μηχανισμός δράσης κοινός σε όλα τα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένης και της μελοξικάμης): η αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών, γνωστών διαμεσολαβητών της φλεγμονής.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η μελοξικάμη απορροφάται εκτενώς από το γαστρεντερικό σωλήνα, γεγονός που αντανακλάται στην υψηλή βιοδιαθεσιμότητα του, 89% μετά από του στόματος χορήγηση (καψάκια). Τα δισκία, το πόσιμο εναιώρημα και τα καψάκια έχουν δείχθει βιοϊσοδύναμα.

Μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης μελοξικάμης, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2 ωρών με το εναιώρημα και εντός 5-6 ωρών με τις στερεές από του στόματος χορηγούμενες φαρμακοτεχνικές μορφές (κάψουλες και δισκία).

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης επιτεύχθηκαν εντός 3 ως 5 ημερών. Η χορήγηση μία φορά την ημέρα οδηγεί σε συγκεντρώσεις φαρμάκου στο πλάσμα με σχετικά μικρή διακύμανση μέγιστης και ελάχιστης συγκέντρωσης σε εύρος 0,4-1,0μg/ml για τη δόση των 7,5mg και 0,8-2,0μg/ml για τη δόση των 15 mg (C_{min} και C_{max} στη σταθεροποιημένη κατάσταση, αντίστοιχα). Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της μελοξικάμης σε σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνονται σε πέντε με έξι ώρες για τα δισκία, τα καψάκια και το πόσιμο εναιώρημα. Συνεχής θεραπεία για περιόδους μεγαλύτερες από ένα χρόνο έχει ως αποτέλεσμα συγκεντρώσεις φαρμάκου όμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν όταν επιτεύχθηκε αρχικά η σταθεροποιημένη κατάσταση. Η έκταση της απορρόφησης του meloxicam μετά από χορήγηση από το στόμα δε μεταβάλλεται από την ταυτόχρονη χορήγηση τροφής.

Κατανομή

Η μελοξικάμη συνδέεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με την αλβουμίνη (99%). Η μελοξικάμη εισέρχεται εύκολα στο αρθρικό υγρό για να δώσει συγκεντρώσεις περίπου μισές από αυτές του πλάσματος.

Ο όγκος κατανομής είναι χαμηλός, κατά μέσο όρο 11L. Η διαφορά μεταξύ των ατόμων είναι της τάξης του 30 – 40%.

Βιομετατροπή

Η μελοξικάμη υπόκειται σε εκτεταμένη ηπατική βιομετατροπή. Στα ούρα έχουν ταυτοποιηθεί τέσσερις διαφορετικοί μεταβολίτες της μελοξικάμης, που είναι φαρμακοδυναμικά ανενεργοί. Ο κύριος μεταβολίτης, η 5'-καρβοξυμελοξικάμη (60% της δόσης), σχηματίζεται με οξείδωση ενός ενδιάμεσου μεταβολίτη, της 5'-υδροξυμεθυλομελοξικάμης, που επίσης αποβάλλεται στα ούρα σε μικρότερο όμως ποσοστό (9% της δόσης). Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι το CYP 2C9 παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτή τη μεταβολική οδό, με μικρή συμβολή του ισοενζύμου CYP 3A4. Η δραστηριότητα της υπεροξειδάσης του ασθενούς, είναι πιθανόν αντίστοιχα υπεύθυνη για τους άλλους δύο μεταβολίτες, που αντιστοιχούν στο 16% και 4% της χορηγούμενης δόσης.

Απομάκρυνση

Η μελοξικάμη απομακρύνεται πρωτίστως με τη μορφή μεταβολιτών και εμφανίζεται σε ίδιο ποσοστό στα ούρα και στα κόπρανα. Λιγότερο από 5% της ημερήσιας δόσης απομακρύνεται αμετάβλητο στα κόπρανα, ενώ στα ούρα εμφανίζονται μόνο ίχνη του μητρικού μορίου.

Η μέση ημιπερίοδος ζωής είναι περίπου 20 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 8mL/min.

Γραμμικότητα / μη γραμμικότητα

Η μελοξικάμη παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική για το εύρος των θεραπευτικών δόσεων 7,5mg-15mg μετά από ενδομυϊκή χορήγηση ή χορήγηση από το στόμα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική / νεφρική ανεπάρκεια

Ούτε η ηπατική ούτε η ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια έχουν ουσιαστική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μελοξικάμης. Σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ο όγκος κατανομής είναι αυξημένος και η ημερήσια δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5mg (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η μέση κάθαρση από το πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε ηλικιωμένα άτομα ήταν ελαφρά χαμηλότερη από αυτήν που αναφέρθηκε για νεότερα άτομα.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφαλείας

Η τοξικολογική εικόνα της μελοξικάμης, όπως προκύπτει από προκλινικές μελέτες, είναι ίδια με εκείνη των ΜΣΑΦ: γαστρεντερικά έλκη και διαβρώσεις, νέκρωση των νεφρικών θηλών σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης σε δύο είδη ζώων. Μελέτες κατά την αναπαραγωγή με από του στόματος χορήγηση σε

επίμνες έδειξαν μείωση των ωορρηξιών και αναστολή της εμφύτευσης και εμβρυοτοξικές επιδράσεις (αύξηση των αποβολών) σε τοξικά για τις μητέρες επίπεδα δόσεων της τάξεως του 1mg/kg και υψηλότερα. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή σε επίμνες και κόνικλους δεν απεκάλυψαν τερατογονικότητα σε από του στόματος δόσεις μέχρι 4 mg/kg σε επίμνες και 80 mg/kg σε κόνικλους.

Τα σχετικά επίπεδα δόσεων υπερβαίνουν την κλινική δόση (7,5-15mg) κατά ένα συντελεστή 10 έως 5 φορές σε βάση δόσης mg/kg (για άτομο 75 kg). Οι εμβρυοτοξικές επιδράσεις στο τέλος της κύησης, κοινές για όλους τους αναστολείς σύνθεσης προσταγλανδινών, έχουν περιγραφεί. Καμιά ένδειξη για οποιαδήποτε μεταλλαξιογόνο επίδραση δεν βρέθηκε, είτε in vitro είτε in vivo. Κανένας κίνδυνος καρκινογένεσης δε βρέθηκε σε επίμνες και μύες σε δόσεις πολύ μεγαλύτερες αυτών που χρησιμοποιούνται κλινικά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Sodium citrate, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, povidone, anhydrous colloidal silica, crospovidone, magnesium stearate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία, ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία blister από γλωριούχο πολυβινύλιο και αργίλιο (PVC/PVDC/Aluminium). Κουτιά των 1, 2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 100, 140, 280, 300, 500, 1000 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες χρήσης χειρισμού και απόρριψης

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Germany

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

29759/10-5-2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΕΩΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαρτίου 1996

Ημερομηνία ανανέωσης: 10 Μαΐου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

19.04.2011