

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

MELOCK

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Meloxicam 15 mg

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Βραχείας διάρκειας συμπτωματική θεραπεία των εξάρσεων της οστεοαρθρίτιδας.
- Μακράς διάρκειας συμπτωματική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (χρόνια πολυαρθρίτις).
- Συμπτωματική θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

- Οξείες εξάρσεις της οστεοαρθρίτιδας: 7,5 mg ημερησίως (μισό δισκίο). Αν θεωρείται απαραίτητο, σε περίπτωση απουσίας βελτιώσεως, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 15 mg ημερησίως (ένα δισκίο των 15 mg).
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα: 15 mg ημερησίως (1 δισκίο των 15 mg). Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα η συνιστώμενη δοσολογία για μακράς διάρκειας θεραπεία είναι 7,5 mg ημερησίως. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει σε δόση 7,5 mg ημερησίως.
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: 15 mg ημερησίως (ένα δισκίο των 15 mg).

Η ΔΟΣΗ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΕΡΒΑΙΝΕΤΑΙ ΤΑ 15 MG ΗΜΕΡΗΣΙΩΣ

Σε ασθενείς σε αιμοδιύλιση με σοβαρής μορφή νεφρική ανεπάρκεια, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5 mg ημερησίως.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MELOCK δεν έχει αποδειχθεί για παιδιά

ηλικίας κάτω των 15 ετών.

Η συνολική ημερήσια ποσότητα πρέπει να λαμβάνεται ως μία εφάπαξ δόση μαζί με νερό ή άλλο υγρό κατά τη διάρκεια γεύματος.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Κύηση και γαλουχία (βλ. παράγραφο Κύηση και γαλουχία)
- Υπερευαισθησία στο meloxicam ή σε ένα από τα έκδοχα του ή υπερευαισθησία σε ουσίες με παρόμοια δράση, π.χ. μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και ασπιρίνη. Το MELOCK δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει άσθμα, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση μετά τη χορήγηση ασπιρίνης ή άλλων ΜΣΑΦ.
- Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους.
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που δεν επιδέχεται αιμοδιύλιση.
- Γαστρεντερική αιμορραγία, αγγειακή αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές.

### **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

- Θα πρέπει να διερευνάται τυχόν ιστορικό οισοφαγίτιδας, γαστρίτιδας ή/και πεπτικού έλκους προς εξασφάλιση της πλήρους θεραπείας τους πριν την έναρξη θεραπείας με meloxicam. Θα πρέπει να δίδεται η δέουσα προσοχή, ως θέμα ρουτίνας, στη δυνατότητα υποτροπής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με meloxicam και με προηγούμενο ιστορικό αυτού του τύπου.
- Ασθενείς με γαστρεντερικά συμπτώματα ή ιστορικό γαστρεντερικής νόσου πρέπει να παρακολουθούνται για πεπτικές διαταραχές, ειδικά για γαστρεντερική αιμορραγία.
- Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση/διάτρηση, που μπορούν να αποβούν σε σπάνιες περιπτώσεις μοιραίες, έχουν αναφερθεί με meloxicam σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της αγωγής με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή χωρίς προηγούμενο ιστορικό σοβαρών γαστρεντερικών συμβαμάτων. Γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση/διάτρηση, έχουν γενικά πιο σοβαρές επιπτώσεις στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.8).
- Στη σπάνια περίπτωση όπου γαστρεντερική αιμορραγία ή εξέλκωση συμβεί σε ασθενείς που λαμβάνουν μελοξικάμη το φάρμακο πρέπει να διακοπεί.
- Η διακοπή της θεραπείας με meloxicam πρέπει να μελετηθεί σε περίπτωση εμφάνισης δερματικών-βλεννογόνιων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η πιθανή εμφάνιση σοβαρών αντιδράσεων από το δέρμα και σοβαρών απειλητικών, για τη ζωή, αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι γνωστό ότι παρατηρούνται με τη χορήγηση ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένων των οξικάμων.

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα ΜΣΑΦ μπορεί να είναι η αιτία διάμεσου νεφρίτιδας, σπειραματονεφρίτιδας, νεκρωτικής θηλίτιδος ή νεφρωσικού συνδρόμου.
- Όπως και με τα πλείστα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακά αυξήσεις στα επίπεδα τρανσαμινάσης του ορού, αυξήσεις στα επίπεδα χολερυθρίνης του ορού ή άλλων παραμέτρων της ηπατικής λειτουργίας καθώς και αυξήσεις στα επίπεδα κρεατινίνης του ορού και ουρίας αίματος, και άλλες εργαστηριακές διαταραχές. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι ανωμαλίες ήταν παροδικές και ελαφρές. Σε περίπτωση που μία τέτοια ανωμαλία αποδειχθεί να είναι σημαντική ή επιμένει, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του meloxicam και η περίπτωση να διερευνάται καταλλήλως.
- Αύξηση νατρίου, καλίου και κατακράτηση ύδατος και παρεμβολή στη νατριοουρητική δράση των διουρητικών, που έχουν σαν επακόλουθο πιθανή επιδείνωση της κατάστασης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση, μπορεί να συμβούν με τη χορήγηση ΜΣΑΦ.
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται και σε άλλες μορφές/περιεκτικότητες, οι οποίες μπορεί να είναι πιο κατάλληλες.
- Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών, οι οποίες εμπλέκονται στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ροή αίματος και όγκο αίματος. Η χορήγηση ΜΣΑΦ σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη αντιρρόπησης λανθάνουσας νεφρικής ανεπάρκειας. Η νεφρική λειτουργία, όμως, επανέρχεται στην αρχική της κατάσταση όταν διακοπεί η θεραπεία. Αυτός ο κίνδυνος αφορά όλους τους ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο ή νεφρική ανεπάρκεια, όπως και σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή έχουν υποβληθεί σε σοβαρή επέμβαση που έχει οδηγήσει σε υπογκαιμία. Στην περίπτωση αυτών των ασθενών θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά η διούρηση και η νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- 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.
- Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνεται σε περίπτωση ανεπαρκούς θεραπευτικού αποτελέσματος, ούτε θα πρέπει να προστίθεται στη θεραπεία άλλο ΜΣΑΦ, επειδή μπορεί να αυξηθεί η τοξικότητα, ενώ δεν έχει αποδειχθεί θεραπευτικό πλεονέκτημα.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

Η ταυτόχρονη χορήγηση του meloxicam με τις ακόλουθες ουσίες απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση της κλινικής εικόνας του ασθενούς και των εργαστηριακών του εξετάσεων.

## Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

- **Με αντιπηκτικά που λαμβάνονται από το στόμα, ηπαρίνη παρεντερικά και τικλοπιδίνη:** αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας μέσω αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης στο γαστροδωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο. Επομένως, είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση των ενεργειών των αντιπηκτικών αν θεωρηθεί απαραίτητη η χρήση αυτού του συνδυασμού.
- **Με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και υψηλών δόσεων των σαλικυλικών:** η χορήγηση διαφόρων ΜΣΑΦ μαζί, πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους και γαστρεντερικής αιμορραγίας μέσω συνεργικής δράσης.
- **Με λίθιο (περιγράφεται με αρκετά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα):** Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα, τα οποία μπορούν να φτάσουν σε τοξικές τιμές (μειωμένη νεφρική απέκκριση λιθίου). Αυτή η παράμετρος απαιτεί παρακολούθηση κατά την έναρξη της αγωγής, τη ρύθμιση και διακοπή της θεραπείας με meloxicam.
- **Με μεθοτρεξάτη σε υψηλές δόσεις των 15mg/ εβδομάδα ή μεγαλύτερες:** Γενικά, τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα επιτείνουν την αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης, μέσω μείωσης της νεφρικής κάθαρσής της (για χαμηλότερες δόσεις βλ. «Συνδυασμοί για τους οποίους απαιτείται προσοχή»). Έχει αναφερθεί περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας με meloxicam σε ασθενή στον οποίο χορηγείτο επίσης και μεθοτρεξάτη. Παρόλο που η άμεση υπαιτιότητα του meloxicam δεν έχει επιβεβαιωθεί, απαιτείται, όμως, προσοχή πριν συνταγογραφηθεί αυτός ο συνδυασμός. Σε τέτοια περίπτωση συνιστάται έλεγχος της μέτρησης των κυττάρων του αίματος.

## Συνδυασμοί για τους οποίους απαιτείται προσοχή

- **Κυκλοσπορίνη:** 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.
- **Διουρητικά:** Η θεραπεία με ΜΣΑΦ σχετίζεται με κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που παρουσιάζουν αφυδάτωση (μείωση της σπειραματικής διήθησης μέσω μειωμένης σύνθεσης των προσταγλανδινών). Σε περίπτωση συνταγογράφησης συνδυασμού του meloxicam και ενός διουρητικού, είναι απολύτως απαραίτητο να εξασφαλιστεί η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς και να παρακολουθείται η νεφρική του λειτουργία κατά την έναρξη της θεραπείας.
- **Μεθοτρεξάτη, σε χαμηλές δόσεις, λιγότερο από 15 mg/εβδομάδα:** αυξημένη αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης μέσω ελάττωσης της νεφρικής κάθαρσης γενικά από αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Εβδομαδιαία παρακολούθηση της γενικής αίματος κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων του συνδυασμού.

Αυξημένη επίβλεψη, παρουσία ακόμη και ήπιας βλάβης της νεφρικής λειτουργίας, καθώς και στους ηλικιωμένους.

- **Πεντοξυφυλλίνη:** αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.  
Αυξημένη κλινική παρακολούθηση και πιο συχνός έλεγχος των εξετάσεων πηκτικότητας.
- **Ζιδοβουδίνη:** κίνδυνος αυξημένης τοξικότητας στην ερυθρά σειρά του αίματος, μέσω δράσης στα δικτυοερυθροκύτταρα, με βαριά αναιμία, η οποία εμφανίζεται μία εβδομάδα μετά την έναρξη του ΜΣΑΦ.  
Ελέγχετε την γενική αίματος και τον αριθμό των δικτυοερυθροκυττάρων κάθε μία έως δύο εβδομάδες, μετά την έναρξη της θεραπείας με ΜΣΑΦ.

#### Συσχετισμοί που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

- **Αντιυπερτασικά φάρμακα π.χ. β-αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, διουρητικά** (συμπερασματικά από την ινδομεθακίνη): η θεραπεία ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική τους ενέργεια μέσω αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών.
- **IUD:** πιθανός κίνδυνος μειωμένης αποτελεσματικότητας.
  - **Θρομβολυτικά:** αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας

#### Άλλοι συνδυασμοί

Η σύγχρονη χορήγηση αντιόξινων, σιμετιδίνης, β-ακετυλο-διγοξίνης και φουροσεμίδης δεν έχει προκαλέσει σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με το meloxicam. Η χολεστυραμίνη επιταχύνει την αποβολή του meloxicam μέσω δέσμευσης στον πεπτικό σωλήνα.

Αλληλεπιδράσεις με από του στόματος αντιδιαβητικά δεν μπορούν να αποκλεισθούν.

### 4.6 Κύηση και γαλουχία

#### Κύηση

- Σε ζώα έχουν αναφερθεί θανατηφόρες ενέργειες στο έμβryo σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικά.
- Συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση του meloxicam κατά την κύηση.
- Κατά τους τελευταίους τρεις μήνες της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών πιθανόν να εκθέτουν το έμβryo σε καρδιοπνευμονική (πνευμονική υπέρταση με πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου) και νεφρική τοξικότητα ή να αναστέλλουν τη σύσπαση της μήτρας. Η ενέργεια αυτή επί της μήτρας έχει συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα δυστοκίας και παρατεινόμενο τοκετό στα ζώα. Επομένως, όλα τα ΜΣΑΦ αντενδείκνυνται οπωσδήποτε κατά

τους τελευταίους 3 μήνες.

## Γαλουχία

Τα ΜΣΑΦ διέρχονται στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό η χορήγηση πρέπει να αποφεύγεται, ως προληπτικό μέτρο, στις γυναίκες που θηλάζουν.

### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες επί αυτών των ενεργειών. 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

- Πεπτικό σύστημα: δυσπεψία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, διάρροια, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα. Σπανιότερα μπορεί να συμβούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, μερικές φορές βαρεία (βλ. παράγραφο 4.4), ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις γαστρίτιδας **και κολίτιδας**.
- Αιμοποιητικό σύστημα: Διαταραχές του αιμοδιαγράμματος: αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν meloxicam. Σε μερικές περιπτώσεις η αιτία θεωρήθηκε ότι ήταν η θεραπευτική αγωγή. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας σε ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε θεραπεία με meloxicam και άλλα δυνητικά μυελοτοξικά φάρμακα.
- Δερματικές αντιδράσεις: κνησμός, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Πολύ σπάνια περιπτώσεις πομφολυγωδών αντιδράσεων όπως πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση δυνατόν να αναπτυχθούν.
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Γενικά: αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αγγειοοίδημα έχουν αναφερθεί σπανίως.
- Αντιδράσεις από το αναπνευστικό σύστημα: έχει αναφερθεί εμφάνιση ασθματικών προσβολών σε ορισμένα άτομα αλλεργικά στην ασπιρίνη ή σε άλλα ΜΣΑΦ.
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: πιθανότητα ελαφράς ζάλης, κεφαλαλγίας, ίλιγγου, εμβοών των ώτων, καρηβαρίας. Σπάνια έχουν αναφερθεί σύγχυση, **διαταραχές της διάθεσης**, αϋπνίες και εφιάλτες.
- Διαταραχές οράσεως: Σπάνια έχουν αναφερθεί διαταραχές οράσεως, συμπεριλαμβανομένου και του θάμβους οράσεως.
- Καρδιαγγειακό σύστημα: κατά την θεραπεία μπορεί να σημειωθούν οίδημα, οίδημα των κάτω άκρων, αύξηση της αρτηριακής πίεσης (δείτε παράγραφο 4.4),

αίσθημα παλμών, ερυθρίαση.

- Ουροποιογεννητικό σύστημα: πιθανότητα διαταραχών εργαστηριακών εξετάσεων που αποσκοπούν στη διερεύνηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένη κρεατινίνη ή ουρία).
- Αντιδράσεις από το ήπαρ: παροδικές διαταραχές εργαστηριακών εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένη τιμή τρανσαμινασών ή χολερυθρίνης). Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδος.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας απαιτούνται κατάλληλα μέτρα αφού δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Από τα ευρήματα μίας κλινικής μελέτης προκύπτει ότι σημειώνεται επιτάχυνση της αποβολής του meloxicam με χολεστυραμίνη. Σοβαρές γαστρεντερικές βλάβες μπορεί να θεραπευθούν με αντιόξινα και ανταγωνιστές των  $H_2$  υποδοχέων.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Θεραπευτική κατηγορία: ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΕΣ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟ.  
Κωδικός ATC: M01AC06

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

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

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Η μέση τιμή της βιοδιαθεσιμότητας του meloxicam μετά από χορήγηση από το στόμα είναι κατά μέσο όρο 89%.

Σε δόσεις 7,5 και 15 mg, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες με τη δόση: 0,4 έως 1,0 mg/l για 7,5 mg και 0,8 έως 2 mg/l για 15 mg, κατά μέσον όρο ( $C_{min}$  και  $C_{max}$  σε σταθεροποιημένη κατάσταση).

Το meloxicam δεσμεύεται πολύ ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με τη λευκωματίνη (99%).

Το meloxicam μεταβολίζεται εκτεταμένα, κυρίως με οξείδωση του μεθυλίου που είναι προσκολλημένη στο θειαζολικό δακτύλιο. Η αποβολή σε αμετάβλητη μορφή αποτελεί 3% της δόσης. Το ήμισυ της ουσίας αποβάλλεται στα ούρα και το άλλο ήμισυ στα κόπρανα.

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της αποβολής είναι της τάξης των 20 ωρών.

Η σταθεροποιημένη κατάσταση προσεγγίζεται σε 5 μέρες.

Η κάθαρση στο πλάσμα είναι κατά μέσο όρο 8 ml/min. Η κάθαρση είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους. Ο όγκος κατανομής είναι μικρός, κατά μέσο όρο 11L. Η μεταξύ ατόμων μεταβλητότητα είναι της τάξεως του 30-40%.

Στη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ο όγκος κατανομής αυξάνεται και η ημερήσια δόση των 7,5 mg δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

### **5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφάλισης**

Το τοξικολογικό προφίλ του meloxicam, όπως προκύπτει από προκλινικές μελέτες, είναι ίδιο με εκείνο των ΜΣΑΦ: γαστρεντερικά έλκη και διαβρώσεις, νέκρωση των νεφρικών θηλών σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης σε δύο είδη ζώων. Οι μη τοξικές δόσεις ήταν 3 έως 10 φορές υψηλότερες από τις κλινικές δόσεις, ανάλογα με τα είδη ζώων που χρησιμοποιήθηκαν.

Κατά τη διάρκεια μελετών αναπαραγωγής έχουν αναφερθεί θανατηφόρες επιδράσεις στο έμβρυο σε δόσεις κατά πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικά. Έχουν αναφερθεί εμβρυοτοξικές επιδράσεις στο τέλος της κυοφορίας, κοινές σε όλους τους αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών. Δεν υπάρχουν ενδείξεις τυχόν μεταλλαξιογόνου δράσης, ούτε *in vitro* ούτε *in vivo*. Δεν έχει βρεθεί κίνδυνος καρκινογένεσης στους αρουραίους και στο ποντίκι σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικά.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Sodium citrate, 2 H<sub>2</sub>O

Lactose, 1 H<sub>2</sub>O

Cellulose microcrystalline

Polyvidone

Silicon dioxide colloidal

Crospovidone

Magnesium stearate

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται



### **6.3 Διάρκεια ζωής**

60 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος**

Αποθηκεύεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία blister από PVC/PVDC aluminium foil.

- 20 δισκία σε συσκευασία blister από PVC/PVDC και aluminium foil.
- 30 δισκία σε συσκευασία blister από PVC/PVDC και aluminium foil.
- 50 δισκία σε συσκευασία blister από PVC/PVDC και aluminium foil.
- 100 δισκία σε συσκευασία blister από PVC/PVDC και aluminium foil.

### **6.6. Οδηγίες χρήσεως**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**SANTA PHARMA A. E.**

Ασκληπιού 4, 145 68 Κρυονέρι Αττικής

Τηλ.: 210 6220854, Fax: 210 6220765

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

41141/07/27-5-2008

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

27-5-2008

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

27-5-2008