

Μελοξικάμη

Η μελοξικάμη είναι ένα νεότερο ΜΣΑΦ με μεγαλύτερη ικανότητα αναστολής της COX-2, παρά της COX-1. Η σχετική εκλεκτικότητα για την COX-2 ευθύνεται πιθανώς για την καλύτερη γαστρεντερική της ανοχή, συγκριτικά με άλλα, λιγότερο εκλεκτικά, ΜΣΑΦ. Σύμφωνα με καλά ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα. Η αποτελεσματικότητά της στη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι παρόμοια της πιροξικάμης και της ναπροξένης, ενώ στην οστεοαρθρίτιδα, ισοδύναμη με της δικλοφενάκης και της πιροξικάμης. Σε δόσεις 7.5 και 15 mg ημερησίως είναι καλύτερα ανεκτή από το ΓΕΣ, συγκριτικά με άλλα ΜΣΑΦ. Η συχνότητα έλκους, αιμορραγίας ή διάτρησης του ΓΕΣ είναι πολύ μικρότερη συγκριτικά με την πιροξικάμη και την ναπροξένη. Στα άλλα συστήματα, η μελοξικάμη έχει παρόμοιο με τα βασικά ΜΣΑΦ περίγραμμα ασφάλειας.

16.5.4.1 ΧΗΜΕΙΑ

Μελοξικάμη (Meloxicam)

- *Χημικό όνομα:* 4-hydroxyl-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide
- *Μοριακός τύπος :* C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

ΕΙΚΟΝΑ 52 : Συντακτικός τύπος μελοξικάμης

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ : Η μελοξικάμη είναι κρυσταλλική ουσία με ωχροκίτρινη χροιά, μοριακό βάρος 351.4 και σημείο τήξης 264° C. Σε υδατικό περιβάλλον με χαμηλό pH είναι σχετικά δυσδιάλυτη. Η δομή της συνίσταται κυρίως από ανιόντα και διπολικά μόρια, τα οποία πιθανώς συμβάλλουν στην καλή τοπική ανοχή της. Οι λιποφιλικές και αμφιφιλικές ιδιότητές της εξασφαλίζουν αποτελεσματική ενδοκυττάρια πρόσβαση στην COX-2.

16.5.4.2 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Η μελοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο της οικογένειας των οξικαμών, με αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της δεν είναι γνωστός, αν και, όπως όλα τα ΜΣΑΦ, δρα κυρίως αναστέλλοντας την σύνθεση των προσταγλανδινών.

Σε σύγκριση με την δικλοφενάκη, την ιμπουπροφαίνη, την ναπροξένη, την ινδομεθακίνη, την πιροξικάμη και το 6-MNA, έχει μεγαλύτερη εκλεκτικότητα για την COX-2, παρά την COX-1, και είναι δομικά διαφορετική από πολλούς άλλους αναστολείς της COX-2 (Noble S and Balfour JA, 1996; Patrignani P et al, 1997). Δρα πιθανώς όχι συνδεδεμένη με τον πλευρικό θύλακο της COX-2, αλλά ελίσσόμενη περισσότερο στην κορυφή της σήραγγας της COX-2, παρά της COX-1.

Η σχέση των συγκεντρώσεων που προκαλούν κατά 50% αναστολή της COX-2/COX-1 σε Cos κύτταρα ανέρχεται σε 0.07 και σε 0.013. Σε αιμοπετάλια και μονοκύτταρα διεγερμένα από λιποπολυσακχαρίδη, η σχέση της COX-2/COX-1 ανέρχεται σε 0.09.

Αντιφλεγμονώδης δράση :

- Αναστέλλει εκλεκτικά την COX-2 σε μακροφάγα περιτοναίου ινδόχοιρων και σε ανθρώπινα Cos κύτταρα, σε αντίθεση με την πιροζικάμη, την τενοζικάμη, την τενιδάπη, την δικλοφενάκη και την ινδομεθακίνη, που είναι περισσότερο δυννητικοί αναστολείς της COX-1.
- Αναστέλλει την δραστηριότητα της υπεροξειδάσης και της κυκλοξυγενάσης της συνθετάσης των προσταγλανδινών σε σπερματοδόχους κύστες βοών, ενώ η φλουρμπιπροφαίνη αναστέλλει μόνο την δραστηριότητα της κυκλοξυγενάσης.
- Έχει ισχυρή ανασταλτική δράση στη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών στο πλευριτικό και περιτοναϊκό εξίδρωμα αρουραίων, μεγαλύτερη από την πιροζικάμη και την δικλοφενάκη. Αντίθετα, η ανασταλτική της δράση στη σύνθεση των γαστρεντερικών και νεφρικών προσταγλανδινών είναι μικρότερη των βασικών ΜΣΑΦ.
- Καταστέλλει την βιοσύνθεση της PGE₂ 2, 3, 8 και 20 φορές περισσότερο από την τενοζικάμη, την φλουρμπιπροφαίνη, την δικλοφενάκη και την τενιδάπη, αντίστοιχα. Στο μοντέλο περιτονίτιδας ποντικών, καταστέλλει την βιοσύνθεση της PGE₂ 2 φορές περισσότερο από την πιροζικάμη και >10, από την δικλοφενάκη. Σε δόση 7.5 mg/24ωρο δεν επηρεάζει την νεφρική αποβολή της PGE₂ (Stichtenoth DO et al, 1997).
- Καταστέλλει το οίδημα των ποδών το προκαλούμενο από καραγενίνη εξίσου με την πιροζικάμη, την ινδομεθακίνη, την δικλοφενάκη, την τενοζικάμη, την τενιδάπη, την ναπροξένη και την ασπιρίνη, σε αρουραίους.
- Καταστέλλει το οίδημα το προκαλούμενο από καολίνη, εξίσου με την πιροζικάμη, την ινδομεθακίνη και την δικλοφενάκη.
- Καταστέλλει τον σχηματισμό κοκκιώματος μετά την υποδόρια εμφύτευση σφαιριδίων βάμβακος, ισχυρότερα από την πιροζικάμη, την δικλοφενάκη και την ινδομεθακίνη.
- Ελαττώνει το οίδημα των ποδών, με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, και την μη ειδική πρωτοπαθή αντίδραση μετά την ένεση μυκοβακτηριδίων και το οίδημα το προκαλούμενο από την ανοσοεξαρτώμενη δευτερεύουσα αντίδραση των οπίσθιων ποδών. Η μελοζικάμη καταστέλλει τόσο τις πρωτοπαθείς, όσο και τις δευτεροπαθείς, αντιδράσεις ισχυρότερα από την πιροζικάμη, την δικλοφενάκη και την τενιδάπη.
- Έχει δοσοεξαρτώμενη ανασταλτική δράση τόσο στην πρωτοπαθή, όσον και την δευτεροπαθή αντίδραση την επαγόμενη από την αρθρίτιδα.
- Έχει δοσοεξαρτώμενη διορθωτική δράση στην αναστολή άλλων ανοσοπαθολογικών στοιχείων της πειραματικής αρθρίτιδας, σε αρουραίους, δηλ. προκαλεί αύξηση του βάρους του σπληνός, σαν απάντηση στη διέγερση των αντιγόνων, και της καθίζησης των ερυθροκυττάρων και μεταβάλλει την πρωτεϊνική σύνθεση του ορού (μείωση της λευκωματίνης - αύξηση της σφαιρίνης), σε δόσεις 3-4 φορές μικρότερες της πιροζικάμης.
- Καταστέλλει την αρθρίτιδα από ανοσοεπιτονωτικό, με δοσοεξαρτώμενο τρόπο και ισχυρότερα από την πιροζικάμη, την ινδομεθακίνη, την δικλοφενάκη, την ναπροξένη και την ασπιρίνη, σε αρουραίους. Η πιροζικάμη, η δικλοφενάκη και η τενιδάπη αναστέλλουν το οίδημα των ποδών σε αρουραίους με αρθρίτιδα

από ανοσοεπιταχυντικό 2, 3.5 και 60 φορές λιγότερο από την μελοξικάμη, αντίστοιχα.

- Αναστέλλει την ακτινολογική καταστροφή των χόνδρων και των οστών και τις συστηματικές εκδηλώσεις, 4 φορές περισσότερο από την πιροξικάμη, σε αρουραίους με αρθρίτιδα από ανοσοεπιταχυντικό (Engelhardt G, 1996). Οι αυτόματες οστεοαρθρικές αλλοιώσεις σε αρουραίους είναι ιστολογικά παρόμοιες μετά από 2 χρόνια θεραπείας με μελοξικάμη ή χωρίς καμιά θεραπεία, ένδειξη ότι η μελοξικάμη έχει ουδέτερη δράση στον αρθρικό χόνδρο (Mohr W and Lehmann H, 1997).
- Μειώνει, με δόσοεξαρτώμενο τρόπο, τον όγκο του εξιδρώματος και αναστέλλει την μετανάστευση των λευκοκυττάρων, σε αρουραίους με πλευρίτιδα προκληθείσα από καραγενίνη, σε αντίθεση με την ινδομεθακίνη.
- Προλαβαίνει τις προκαλούμενες από τις κυτταροκίνες μεταβολές στους υποδοχείς συγκόλλησης των λευκών αιμοσφαιρίων, όπως η πιροξικάμη (Garcia-Vicuna R et al, 1997).
- Έχει μακροχρόνια αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση στον πόνο της φλεγμονής και ελαττώνει τον πυρετό τον προκαλούμενο από πυρετογόνες ουσίες (Engelhardt G, 1996). Η αναστολή του φλεγμονώδους πόνου είναι παρόμοια με την παρατηρούμενη με την πιροξικάμη και την τενιδάπη, αλλά διατηρείται επί 6 ώρες, ενώ με τους άλλους παράγοντες μειώνεται μόνο κατά 50% μετά από 3 ώρες.
- Δεν έχει δράση στη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και την απέκκριση της νεφρικής PGE₂, χορηγούμενη σε δόση 7.5 mg/24ωρο επί 6 ημέρες σε υγιείς εθελοντές. Αντίθετα, η ινδομεθακίνη, χορηγούμενη σε δόση 25 mg 3 φορές ημερησίως επί 8 ημέρες, μειώνει σημαντικά την μέγιστη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και την νεφρική απέκκριση της PGE₂ (Stichtenoth DO et al, 1997).

Αναλγητική δράση : Έχει αναλγητική δράση σε πειραματόζωα, in vivo (Engelhardt G et al, 1995). Η αναλγητική της δράση διαρκεί περισσότερο από την δικλοφενάκη, την ινδομεθακίνη, την ναπροξένη και την τενιδάπη. Πάντως, σε αρουραίους, δεν έχει αποτέλεσμα στην θερμότητα και τον μηχανικό ή σπλαγχνικό πόνο.

Αντιπυρετική δράση : Έχει ισχυρή δόσοεξαρτώμενη αντιπυρετική δράση, συγκριτικά με placebo και σε αρουραίους ή γάτες (Justus C and Quirke JF, 1995). Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, δεν επηρεάζει την θερμοκρασία του σώματος σε θηλαστικά με φυσιολογική θερμοκρασία (Engelhardt G et al, 1995).

Άλλες δράσεις : Έχει ουρικοζουρική δράση σε αρουραίους θεραπευόμενους με οξονικό οξύ, όπως η πιροξικάμη.

16.5.4.3 ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

Μεταλλαξιογόνος/καρκινογόνος/τερατογόνος δράση : Η μελοξικάμη δεν έχει μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δράση, in vivo και in vitro. Σε δύο είδη ζώων, χορηγούμενη μακροχρόνια σε μεγάλες δόσεις, μπορεί να προκαλέσει, όπως όλα σχεδόν τα ΜΣΑΦ, γαστρεντερικά έλκη και διαβρώσεις και νέκρωση των νεφρικών θηλών. Σε δόσεις πολύ μεγαλύτερες από τις χρησιμοποιούμενες κλινικά, έχει εμβρυοτοξική δράση στο τέλος της κυοφορίας, κοινή σε όλους τους αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών.

Η LD₅₀ της μελοξικάμης σε αρουραίους είναι 83.5 mg/kg Chbb: THOM, 98.4 mg/kg σε θηλυκούς αρουραίους Spraque-Dawley, >200 mg/kg, σε αρσενικούς αρουραίους Spraque- Dawley, 320 mg/kg σε κουνέλια, 470 mg/kg, σε ποντικούς και 1.600 mg/kg, σε χοιρίδια.

Δράση στο γαστρεντερικό (γαστροτοξικότητα) : Σε αρουραίους, η μελοξικάμη έχει ήπια ελκογόνο δράση, συγκριτικά με την αντιφλεγμονώδη, και ηπιότερη από την πιροξικάμη.

Στον άνθρωπο, σε δόσεις 7.5 και 15 mg/24ωρο, προκαλεί ηπιότερη βλάβη του γαστρεντερικού βλεννογόνου και απώλεια αίματος συγκριτικά με την ναπροξένη, την πιροξικάμη (20 mg/24ωρο) (Lipscomb GR et al, 1998) και την δικλοφενάκη (100 mg/24ωρο) (Hawkey C et al, 1998).

Κατ' άλλους, σε δόσεις 15 mg/24ωρο, προκαλεί βλάβη του βλεννογόνου κυμαινόμενη μεταξύ placebo και 20 mg πιροξικάμης ημερησίως, συμβατή με την μείωση της εκλεκτικότητας για την COX-2 που προκαλεί σε μεγαλύτερες δόσεις (Distel M et al, 1996).

16.5.4.4 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Σε υγιή άτομα, η μελοξικάμη, μετά από την per os ή το ορθό χορήγηση απλών ή πολλαπλών δόσεων 7.5-30 mg, απορροφάται κατά 90%. Η βιοδιαθεσιμότητα της per os χορηγούμενης μελοξικάμης ανέρχεται σε 89%. Οι τροφές δεν επηρεάζουν την AUC της μελοξικάμης (Turck T et al, 1996).

Σε δόσεις 7.5-100 mg/24ωρο, η μελοξικάμη έχει γραμμική κινητική και t(1/2) στο πλάσμα περίπου 20 ώρες μετά από την χορήγηση μιας απλής δόσης. Ο τελικός t(1/2) αποβολής της μελοξικάμης είναι περίπου 20 ώρες και η ολική κάθαρση στο πλάσμα, 0.42-0.48 L/ώρα (Turck D et al, 1996).

Λόγω του βραχέος t(1/2) που διαθέτει (σε αντίθεση με την πιροξικάμη και την τενοξικάμη, που έχουν t(1/2) 50 και 70 ώρες, αντίστοιχα), η μελοξικάμη αθροίζεται σε μικρότερο βαθμό. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης του φαρμάκου στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 3-5 ημέρες (Turck D et al, 1996).

Σε υγιείς εθελοντές, 5-6 ώρες μετά από την χορήγηση πολλαπλών δόσεων 7.5 ή 15 mg μελοξικάμης ημερησίως, ο C_{max} ανέρχεται σε 0.88-1.92 mg/l (Turck D et al, 1996). Η ενδοφλέβια χορηγούμενη μελοξικάμη αποκτά υψηλότερες αρχικά συγκεντρώσεις στο πλάσμα απ' ό, τι χορηγούμενη ενδομυϊκά (Narjes H et al, 1996).

Η μελοξικάμη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κατά 99.5%. Το φαρμακοκινητικό της περίγραμμα δεν διαφέρει μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με ηπατική κίρρωση δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης (Busch L et al, 1996).

Σε αιμοδιυλιζόμενους ασθενείς, η μελοξικάμη δεν αθροίζεται και οι συγκεντρώσεις της δεν επηρεάζονται (Turck D et al, 1996). Σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια, σε δόση 15 mg /24ωρο, δεν επιδεινώνει την νεφρική λειτουργία και δεν αθροίζεται (Bevis PJR et al, 1996), γι' αυτό και, σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική

ανεπάρκεια και στους ηλικιωμένους η δόση της δεν χρειάζεται τροποποίηση (Boulton-Jones JM et al, 1997).

Σε ασθενείς με ΡΑ, διαπερνά τον φλεγμαίνοντα ρευματοειδή υμένα, φθάνοντας στο αρθρικό υγρό σε ύψος 50% των συγκεντρώσεων του πλάσματος.

Η μελοξικάμη στα ζώα μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως, απεκκρινόμενη κατά 30% από την χολή και 70% από τους νεφρούς. Μεταβολίζεται στο ήπαρ μερικά από το σύστημα Ρ450 του κυτοχρώματος σε 4 βιολογικά ανενεργούς μεταβολίτες, οι οποίοι και αποβάλλονται από τα ούρα και τα κόπρανα (Schmid J et al, 1995).

16.5.4.5 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ -ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Δεν έχει αναφερθεί.

16.5.4.6 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Αναστολείς ΜΕΑ

Αλληλεπιδράσεις : Η μελοξικάμη ανταγωνίζεται τις αντιϋπερτασικές δράσεις των αναστολέων του ΜΕΑ.

Συστάσεις : Η μελοξικάμη μπορεί να συγχορηγηθεί με αναστολείς του ΜΕΑ, με προσεκτική όμως παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

Αντιπηκτικά

Αλληλεπιδράσεις :

- Στα ζώα, η μελοξικάμη, σε μεγάλες δόσεις, αυξάνει την δράση της φενπροκουμόνης
- Στον άνθρωπο, ο συνδυασμός per os αντιπηκτικών, ηπαρίνης ή τικλοπιδίνης με μελοξικάμη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας μέσω αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου.
- Η μελοξικάμη μπορεί να αλληλεπιδράσει με την βαρφαρίνη, αυξάνοντας τον κίνδυνο των επιπλοκών (π.χ. αιμορραγίας), και, λιγότερο συχνά, να αυξήσει τον χρόνο προθρομβίνης/ INR. Κατ' άλλους, σε υγιή άτομα η μελοξικάμη δεν αλληλεπιδρά με την βαρφαρίνη (Turek D et al, 1996).

Συστάσεις :

- Οι ασθενείς που θεραπεύονται με αντιπηκτικά πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή όταν αρχίζουν την θεραπεία με μελοξικάμη και να αναφέρουν κάθε σημείο ή σύμπτωμα αιμορραγίας.
- Οι ασθενείς που θεραπεύονται με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά ή άλλα ισχυρά συνδεόμενα με τις πρωτείνες φάρμακα μπορεί να χρειασθούν τροποποίηση της δόσης όταν η μελοξικάμη προστίθεται στη θεραπεία ή διακόπτεται.

Διουρητικά

Αλληλεπιδράσεις : Τα ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς με μειωμένη σπειραματική διήθηση λόγω αναστολής της σύνθεσης των νεφρικών προσταγλανδινών.

Συστάσεις : Όταν η μελοξικάμη χορηγείται παράλληλα με ένα διουρητικό, πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής ενυδάτωση και να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία στην έναρξη της θεραπείας.

Θρομβολυτικά

Αλληλεπιδράσεις : Η συγχορήγησή τους με ΜΣΑΦ συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.

Συστάσεις : Η ταυτόχρονη χορήγηση της μελοξικάμης με θρομβολυτικούς παράγοντες πρέπει να αποφεύγεται.

Κυκλοσπορίνη

Αλληλεπιδράσεις : Η ταυτόχρονη χορήγηση της κυκλοσπορίνης με μελοξικάμη μπορεί να αυξήσει την νεφροτοξικότητα και των 2 αυτών φαρμάκων.

Μηχανισμός : Είναι άγνωστος.

Συστάσεις :

- Η χορήγηση των 2 αυτών φαρμάκων ταυτόχρονα πρέπει να γίνεται κάτω από προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και να διακόπτεται, εάν χρειάζεται.
- Σε ασθενείς θεραπευόμενους με κυκλοσπορίνη, η προσθήκη μελοξικάμης δικαιολογείται μόνον όταν το αναμενόμενο όφελος υπερβαίνει τον κίνδυνο αύξησης της δράσης και της νεφροτοξικότητας της κυκλοσπορίνης.

Λίθιο

Αλληλεπιδράσεις : Η μελοξικάμη αυξάνει τα επίπεδα στον ορό, και επομένως τις αναμενόμενες φαρμακολογικές και τοξικές (γαστρεντερική δυσανεξία, πολυουρία, μυϊκή αδυναμία, λήθαργος, τρόμος, κ.ά.) δράσεις, των αλάτων του λιθίου.

Μηχανισμός : Η μελοξικάμη μειώνει την νεφρική κάθαρση του λιθίου, λόγω ελάττωσης της παραγωγής νεφρικών προσταγλανδινών.

Συστάσεις :

- Η συγχορήγηση της μελοξικάμης με άλατα λιθίου είναι προτιμότερο να αποφεύγεται
- Εάν είναι απαραίτητη, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή για εκδηλώσεις τοξικότητας από το λίθιο

- Εάν το λίθιο χορηγείται ταυτόχρονα με μελοξικάμη μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης του
- Τα επίπεδα του λιθίου πρέπει να παρακολουθούνται και η δόση του να τροποποιείται ανάλογα όταν η μελοξικάμη προστίθεται στη θεραπεία ή διακόπτεται
- Σε ασθενείς θεραπευόμενους με άλατα λιθίου, στη θέση της μελοξικάμης μπορεί να χορηγηθεί ασπιρίνη, η οποία δεν αυξάνει τις συγκεντρώσεις του λιθίου στο πλάσμα.

Μεθοτρεξάτη

Αλληλεπιδράσεις : Η μελοξικάμη δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική της μεθοτρεξάτης.

Συστάσεις : Επειδή τα ΜΣΑΦ μπορεί να επιτείνουν την αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης και η μελοξικάμη έχει προκαλέσει ακοκκιοκυτταραιμία σ'έναν ασθενή που έπαιρνε ταυτόχρονα μεθοτρεξάτη, η συγχορήγηση της μελοξικάμης με μεθοτρεξάτη πρέπει να γίνεται με προσοχή και κάτω από τακτική παρακολούθηση.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Αλληλεπιδράσεις : Ο συνδυασμός της μελοξικάμης με άλλα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους και γαστρεντερικής αιμορραγίας, χωρίς απαραίτητα να αυξήσει την αποτελεσματικότητα, γι' αυτό και πρέπει να αποφεύγεται.

Συστάσεις : Η μελοξικάμη μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με μικρές δόσεις ασπιρίνης, αλλά η συνδυασμένη χρήση αυξάνει τον κίνδυνο γαστρεντερικών επιπλοκών συγκριτικά με την μελοξικάμη μόνη της.

Χολεστυραμίνη

Αλληλεπιδράσεις : Σε υγιείς εθελοντές, η χολεστυραμίνη αυξάνει την κάθαρση της ενδοφλέβια χορηγούμενης μελοξικάμης και μειώνει τον $\beta t(1/2)$ από 195, σε 12.7, ώρες. Πάντως, δεν επηρεάζει την κατανομή της μελοξικάμης, ένδειξη ότι η μελοξικάμη υφίσταται κυκλοφορία στο έντερο (Busch U et al, 1995).

Συστάσεις : Η κλινική σημασία της αλληλεπίδρασης αυτής δεν έχει προσδιορισθεί.

Φάρμακα που δεν αλληλεπιδρούν με την μελοξικάμη

- Σιμετιδίνη
- Διγοξίνη
- Μεθοτρεξάτη
- Υδροξείδιο αλουμινίου/μαγνησίου
- Φουροσεμίδα : Δεν αλληλεπιδρά με την μελοξικάμη. Πάντως, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται συχνά όταν η φουροσεμίδα χορηγείται ταυτόχρονα με μελοξικάμη.
- Χλωροθαλιδόνη
- Τολβουταμίδη

- Φάρμακα δρώντα στα ηπατικά μικροσωμικά ένζυμα (αναστολείς ή επαγωγείς του CYP29C ή 3A4)

16.5.4.7 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Οστεοαρθρίτιδα
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- Οξεία οσφυαλγία/ισχιαλγία

16.5.4.8 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Υπερευαισθησία στη μελοξικάμη ή τα έκδοχά της
- Ιστορικό άσθματος, ρινικών πολυπόδων, αγγειονευρωτικού οιδήματος ή κνίδωσης από την ασπιρίνη ή άλλα ΜΣΑΦ
- Ενεργό πεπτικό έλκος στη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που δεν επιδέχεται αιμοδιύλιση
- Παιδιά ηλικίας <15 ετών
- Κύηση
- Θηλασμός
- Γαστρεντερική ή αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές

16.5.4.9 ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

16.5.4.9.1 ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η μελοξικάμη, σε δόση 7.5 ή 15 mg/24ωρο, είναι περισσότερο αποτελεσματική και λιγότερο γαστροτοξική από placebo (Prouse PJ et al, 1996; Lund B et al, 1998).

Φάρμακα εξίσου αποτελεσματικά με την μελοξικάμη

- *Πιροξικάμη (20 mg/24ωρο)* (Linden B et al, 1996; Huskisson EC et al, 1996). Κατ' άλλους, η μελοξικάμη μειώνει πολύ περισσότερο την ένταση του πόνου από την πιροξικάμη (Ghozlan PR et al, 1996)
- *Δικλοφενάκη (100 mg/24ωρο)*
- *Ναπροξένη (750 mg/24ωρο)*

16.5.4.9.2 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η μελοξικάμη, σε δόσεις 7.5 ή 15 mg/24ωρο, ανακουφίζει από τον πόνο και την πρωινή δυσκαμψία πολύ περισσότερο από placebo (Reginster JY et al, 1996; Lemmel EM et al, 1997).

Δόση 30 mg/24ωρο είναι περισσότερο αποτελεσματική από 15 mg/24ωρο και 15 mg/24ωρο, περισσότερο από 7.5 mg/24ωρο (Lemmel EM et al, 1996). Δόση 15 mg/24ωρο είναι εξίσου ή περισσότερο (Huskisson EC et al, 1996) αποτελεσματική από την πιροξικάμη.

Η ναπροξένη (750 mg/24ωρο) είναι περισσότερο αποτελεσματική, αλλά και τοξική, από 7.5 mg μελοξικάμης/24ωρο (Wojtulewski JA et al, 1996).

16.5.4.9.3 ΝΕΑΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Το εναιώρημα της μελοξικάμης, σε δόση 0.25 mg/kg εφάπαξ ημερησίως, είναι αποτελεσματικό και ασφαλές στη θεραπεία της ενεργού NPA (Foeldvari I et al, 2002).

16.5.4.9.4 ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

Η μελοξικάμη, σε δόση 15 mg/24ωρο, είναι εξίσου ή περισσότερο αποτελεσματική και λιγότερο τοξική από την πιροξικάμη (20 mg/24ωρο) (Dougados M et al, 1998).

16.5.4.9.5 ΟΞΕΙΑ ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ - ΙΣΧΙΑΛΓΙΑ

Η μελοξικάμη δεν διαφέρει σε αποτελεσματικότητα από την πιροξικάμη (Bosch HC et al, 1997) και την δικλοφενάκη (Colberg K et al, 1996). Σε δόση 15 mg/24ωρο ανακουφίζει σημαντικά από τον οξεία ισχιαλγία (Auvinet B et al, 1995).

16.5.4.10 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Η μελοξικάμη, σε δόση 7.5 mg/24ωρο, είναι μάλλον καλύτερα ανεκτή από 15 mg/24ωρο. Η συνολική συχνότητα των επιπλοκών της ανέρχεται σε 27-31% (Reginster JY et al, 1996).

16.5.4.10.1 ΑΠΟ ΤΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (8-13%)

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ : Οι γαστρεντερικές διαταραχές, όπως με όλα σχεδόν τα ΜΣΑΦ, είναι οι συχνότερες επιπλοκές της μελοξικάμης, αλλά πολύ ηπιότερες της ναπροξένης (750-1.000 mg/24ωρο), της δικλοφενάκης (100 mg/24ωρο) και της πιροξικάμης (20 mg/24ωρο) και ευθύνονται λιγότερο συχνά για διακοπή της θεραπείας.

ΤΥΠΟΙ :

- *Δυσπεψία (5.1-7.4%)*
- *Ναυτία*
- *Έμετοι*
- *Κοιλιακός πόνος (2.7-3%)*
- *Διάρροια*
- *Δυσκοιλιότητα*
- *Στοματίτιδα*
- *Οισοφαγίτιδα*
- *Μετεωρισμός κοιλιάς*
- *Ερυγές*
- *Δωδεκαδακτυλικό-γαστρικό έλκος, γαστρορραγία, διάτρηση (0.1% και 0.2%, σε δόση 7.5 και 15 mg/24ωρο, αντίστοιχα) (Distel M et al, 1996)*
- *Αιματέμεση*
- *Μέλαινα*

16.5.4.10.2 ΑΠΟ ΤΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (7.7%)

- Ζάλη
- Κεφαλαλγία
- Τλιγγος
- Εμβοές των ώτων
- Καρηβαρία

16.5.4.10.3 ΑΠΟ ΤΟ ΗΠΑΡ

- Τρανσαμινασαιμία (5.9-7.4%)

16.5.4.10.4 ΑΠΟ ΤΟ ΔΕΡΜΑ - ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥΣ (6.2-6.5%)

- Κνησμός
- Δερματικό εξάνθημα
- Κνίδωση
- Φωτοευαισθησία

16.5.4.10.5 ΑΠΟ ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (6.2-7.3%)

- Ασθματική προσβολή, σε ασθενείς με ευαισθησία στην ασπιρίνη ή άλλα ΜΣΑΦ

16.5.4.10.6 ΑΠΟ ΤΟ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Αναιμία
- Λευκοπενία
- Θρομβοπενία
- Ακοκκιοκυτταραιμία, σ' έναν ασθενή που έπαιρνε ταυτόχρονα μικρές εβδομαδιαίες δόσεις μεθοτρεξάτης

16.5.4.10.7 ΑΠΟ ΤΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (4.4-5.3%)

- Αύξηση ουρίας/κρεατινίνης (0.4-0.5%)
- Νεφρική ανεπάρκεια, σε συχνότητα παρόμοια με την παρατηρούμενη με την ναπροξένη και την δικλοφενάκη και μικρότερη από την πιροξικάμη (Distel M et al, 1996).

16.5.4.10.8 ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Οίδημα κάτω άκρων
- Παλμοί
- Αίσθημα θερμότητας

16.5.4.10.9 ΑΛΛΕΣ

- Παραπάρεση κάτω άκρων, υπολειτουργία κύστης και ορθού
- Αιμορραγικές πετέχειες, αιμορραγία ούλων και θρομβοπενία (Reginster JY et al, 1996).

16.5.4.11 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Η χολεστυραμίνη μπορεί να επιταχύνει την αποβολή της μελοξικάμης. Οι σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές αντιμετωπίζονται με αντιόξινα και ανταγωνιστές των H₂ υποδοχέων.

16.5.4.12 ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Δεν έχει αναφερθεί.

16.5.4.13 ΚΥΗΣΗ

Η μελοξικάμη, σε δόσεις πολύ μεγαλύτερες από τις χρησιμοποιούμενες κλινικά, έχει θανατηφόρα δράση στα έμβρυα ζώων. Στη διάρκεια του τελευταίου 3μήνου της κύησης όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσουν πνευμονική υπέρταση στο έμβρυο με πρόωρη σύγκλειση του βοτάλειου πόρου και νεφροτοξικότητα ή να αναστείλουν τις συσπάσεις της μήτρας. Στα ζώα, η δράση αυτή των ΜΣΑΦ στη μήτρα σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα δυστοκίας και παράταση του τοκετού.

16.5.4.14 ΓΑΛΟΥΧΙΑ

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον η μελοξικάμη διέρχεται στο μητρικό γάλα.

16.5.4.15 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ - ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Νεογνά : Η χρήση της μελοξικάμης δεν συνιστάται στα νεογνά.

Παιδιά : Η μελοξικάμη δεν ενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 15 ετών.

Ηλικιωμένοι : Οι επιπλοκές των ΜΣΑΦ συχνά είναι λιγότερο ανεκτές σε εξασθενημένα, μεγάλης ηλικίας, άτομα. Η μελοξικάμη, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους, οι οποίοι συχνά έχουν διαταραχές της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας.

Κύηση : Η μελοξικάμη αντενδείκνυται στη διάρκεια της κύησης.

Γαλουχία : Η μελοξικάμη δεν συνιστάται στη διάρκεια της γαλουχίας.

Γαστροτοξικότητα : Σύμφωνα με κλινικές μελέτες, η μελοξικάμη είναι λιγότερο γαστροτοξική από άλλα ΜΣΑΦ (δικλοφενάκη, ναπροξένη, πιροξικάμη). Πάντως, συνδέεται με δυνητικά θανατηφόρο έλκος, γαστρορραγία και διάτρηση, γι' αυτό και πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή έλκους, θεραπευόμενους με αντιπηκτικά per os ή κορτικοειδή, χρόνιους χρήστες καπνού ή οινόπνεύματος, εξασθενημένους ή μεγάλης ηλικίας, δεδομένου ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο θανατηφόρων γαστρεντερικών επιπλοκών.

Νεφροτοξικότητα : Η μελοξικάμη μπορεί σπάνια να προκαλέσει διάμεση νεφρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, νεκρωτική θηλίτιδα ή νεφρωσικό σύνδρομο. Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν την σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών, οι οποίες εμπλέκονται

στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης σε ασθενείς με προνεφρικές και νεφρικές καταστάσεις που οδηγούν σε μείωση της νεφρικής αιματικής ροής ή του όγκου του αίματος. Στους ασθενείς αυτούς, η θεραπεία με ένα ΜΣΑΦ μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αδυναμία αντιρρόπησης λανθάνουσας νεφρικής ανεπάρκειας.

Ασθενείς επιρρεπείς στην επιλοκή αυτή είναι οι πάσχοντες από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, σακχαρώδη διαβήτη, προχωρημένη ηλικία, εξωκυττάρια υποογκαιμία οποιασδήποτε αιτιολογίας, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σηψαιμία, πυελονεφρίτιδα ή θεραπευόμενοι με νεφροτοξικά φάρμακα. Γι' αυτό και η μελοξικάμη, όπως τα περισσότερα ΜΣΑΦ, πρέπει να χορηγείται με προσοχή και κάτω από παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με μειωμένες νεφρικές εφεδρείες. Μετά την διακοπή της, τυπικά ο ασθενής επανέρχεται στην προθεραπευτική κατάσταση.

Σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η μελοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή, δεδομένου ότι αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών, και σε μικρότερη δόση προκειμένου να αποφευχθεί υπερβολική άθροιση του φαρμάκου.

Ηπατοτοξικότητα : Όπως άλλα ΜΣΑΦ, η μελοξικάμη μπορεί να προκαλέσει οριακή αύξηση μιας ή περισσότερων λειτουργικών ηπατικών δοκιμασιών. Οι ανωμαλίες αυτές μπορεί να επδεινωθούν, να παραμείνουν ουσιαστικά αμετάβλητες ή να επιστρέψουν σε φυσιολογικά όρια παρά την συνέχιση του φαρμάκου. Σε λιγότερο από 1% των ασθενών, η αύξηση της SGOT και της SGPT προσεγγίζει το 3πλάσιο των ανώτερων φυσιολογικών ορίων.

Συμπτώματα ή/και σημεία ηπατικής δυσλειτουργίας ή ανωμαλίες των ηπατικών δοκιμασιών στη διάρκεια της θεραπείας με μελοξικάμη πρέπει να διερευνώνται, γιατί μπορεί να υποκρύπτουν βαρύτερη ηπατική αντίδραση. Αν και οι αντιδράσεις αυτές είναι σπάνιες, εάν οι διαταραχές των ηπατικών δοκιμασιών επιμένουν ή επιδεινώνονται ή εμφανισθούν κλινικά σημεία και συμπτώματα ηπατικής νόσου ή συστηματικές εκδηλώσεις (π.χ. ηωσινοφιλία, εξάνθημα, κ.ά.), η μελοξικάμη πρέπει να διακόπτεται.

Καρδιαγγειακά νοσήματα : Τα ΜΣΑΦ μπορεί να παρέμβουν στη νατριοδιουρητική δράση των διουρητικών και να προκαλέσουν αύξηση του νατρίου και του καλίου, κατακράτηση άλατος και περιφερικό οίδημα, γι' αυτό και πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση ή άλλες καταστάσεις που προδιαθέτουν σε κατακράτηση υγρών.

Λοιμώξεις : Η μελοξικάμη, όπως τα περισσότερα ΜΣΑΦ, μπορεί να συγκαλύψει τις συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις των λοιμώξεων, γι' αυτό και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες λοιμώξεις.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας : Η μελοξικάμη μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, δυνητικά θανατηφόρες. Οι αντιδράσεις αυτές επιβάλλουν άμεση ιατρική παρέμβαση και διακοπή του φαρμάκου.

Σε ασθενείς με «τριάδα της ασπιρίνης» η χρήση της μελοξικάμης πρέπει να αποφεύγεται.

Η μελοξικάμη μπορεί να έχει διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με άλλα ΜΣΑΦ και πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον άσθμα, δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο.

Αναιμία : Η μελοξικάμη μπορεί να προκαλέσει αναιμία, κυρίως σε μακροχρόνια χορήγηση (π.χ. 6 μήνες), γι' αυτό και πρέπει να γίνεται περιοδικός αιματολογικός έλεγχος (π.χ. κάθε 3 μήνες).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΜΕΛΟΞΙΚΑΜΗ :

- Πεπτικό έλκος
- Γαστρεντερική αιμορραγία
- Επίμονη τρανσαμινασαιμία ή εκδηλώσεις ηπατικής νόσου
- Αντιδράσεις από το δέρμα-βλεννογόνους
- Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Νεφρικές επιπλοκές (διάμεση νεφρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, νεκρωτική θηλίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, αύξηση ουρίας-κρεατινίνης)

16.5.4.16 ΔΟΣΕΙΣ - ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Οστεοαρθρίτιδα : Στις εξάρσεις, 7.5 mg/24ωρο (1 δισκίο ημερησίως). Εάν δεν υπάρξει βελτίωση, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 15 mg/24ωρο (1 δισκίο/12ωρο).

Ρευματοειδής αρθρίτιδα : 15 mg/24ωρο (1 δισκίο/12ωρο). Σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας ή αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών συνιστώνται 7.5 mg/24ωρο.

Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα : 0.25 mg/kg εφάπαξ ημερησίως.

Αιμοδιϋλιζόμενοι ασθενείς : Η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7.5 mg/24ωρο.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση ανέρχεται σε 15 mg/24ωρο. Η δόση αυτή δεν πρέπει να υπερβαίνεται σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης, ούτε να προστίθεται στη θεραπεία ένα άλλο ΜΣΑΦ με σκοπό την αύξηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, γιατί μπορεί μεν να αυξηθεί η τοξικότητα, χωρίς όμως αντίστοιχα να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα, του φαρμάκου.

Η συνολική ημερήσια δόση της μελοξικάμης πρέπει να λαμβάνεται εφάπαξ στη διάρκεια του γεύματος.

16.5.4.17 ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

Εμπορική ονομασία	Μορφές-περιεκτικότητες	Κατασκευαστής
ARSITEC	Tabl. 30 x 15 mg	ARS MEDENDI

16.5.4.18 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

Δισκία : Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg μελοξικάμης, διϋδρικό κιτρικό νάτριο, μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (AVICEL PH 102), πολυβιδόνη (KOLLIDON 25), κολλοειδές διοξείδιο σιλικόνης (AEROSIL 200), κροσπολυβιδόνη (KOLLIDON CL) και στεαρικό μαγνήσιο.

16.5.4.19 ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΦΥΛΑΞΗ ΤΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

Τα σκευάσματα της μελοξικάμης πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία <25° C.

ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ ΜΕΛΟΞΙΚΑΜΗΣ

Η μελοξικάμη είναι ένα νεότερο ΜΣΑΦ με μεγαλύτερη ικανότητα αναστολής της COX-2, παρά της COX-1. Η σχετική εκλεκτικότητα για την COX-2 ευθύνεται πιθανώς για την καλύτερη γαστρεντερική της ανοχή, συγκριτικά με άλλα, λιγότερο εκλεκτικά, ΜΣΑΦ. Σύμφωνα με καλά ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα. Η αποτελεσματικότητά της στη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι παρόμοια της πιροξικάμης και της ναπροζένης, ενώ στην οστεοαρθρίτιδα, ισοδύναμη με της δικλοφενάκης και της πιροξικάμης.

Σε δόσεις 7.5 και 15 mg ημερησίως είναι καλύτερα ανεκτή από το ΓΕΣ, συγκριτικά με άλλα ΜΣΑΦ. Η συχνότητα έλκους, αιμορραγίας ή διάτρησης του ΓΕΣ είναι πολύ μικρότερη συγκριτικά με την πιροξικάμη και την ναπροζένη. Στα άλλα συστήματα, η μελοξικάμη έχει παρόμοιο με τα βασικά ΜΣΑΦ περίγραμμα ασφάλειας.