

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MELOX 7,5 mg comprimate

MELOX 15 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Melox 7,5 mg

Fiecare comprimat conține meloxicam 7,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 18,75 mg.

Melox 15 mg

Fiecare comprimat conține meloxicam 15 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 37,50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Melox 7,5 mg

Comprimate de culoare galben deschis, rotunde, plate, cu o linie mediană pe una din fețe, cu diametrul de 7 mm.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

Melox 15 mg

Comprimate de culoare galben deschis, rotunde, plate, cu o linie mediană pe una din fețe, cu diametrul de 10,5 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Meloxicam este indicat pentru:

- tratamentul simptomatic de scurtă durată al puseelor acute de artroză;
- tratamentul simptomatic de lungă durată al poliartritei reumatoide;
- tratamentul simptomatic al spondilitei anchilozante.

4.2 Doze și mod de administrare

Melox comprimate este pentru administrare orală.

Doza zilnică totală trebuie administrată în priză unică, în timpul mesei, cu o cantitate de lichid.

Doza zilnică maximă recomandată este de 15 mg meloxicam.

Adulți

Pusee acute de artroză

Doza recomandată este de 7,5 mg meloxicam pe zi. Dacă este necesar și în funcție de severitatea simptomelor, doza poate fi crescută la 15 mg meloxicam pe zi.

Poliartrită reumatoidă

Doza recomandată este de 15 mg meloxicam pe zi. La pacienții cu risc crescut de apariție a reacțiilor adverse doza inițială recomandată este de 7,5 mg meloxicam pe zi.

Spondilită anchilozantă

Doza recomandată este de 15 mg meloxicam pe zi. La pacienții cu risc crescut de apariție a reacțiilor adverse doza inițială recomandată este de 7,5 mg meloxicam pe zi.

Vârstnici

La pacienții vârstnici care urmează tratament pentru poliartrită reumatoidă, doza recomandată pentru un tratament de lungă durată este de 7,5 mg meloxicam pe zi.

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2.)

Meloxicam este contraindicat în insuficiența hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Pacienții cu un grad mai mic de insuficiență hepatică trebuie monitorizați atent. Nu este necesară scăderea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3.).

Insuficiență renală

Meloxicam este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă nedializați. Doza zilnică maximă recomandată la pacienții cu insuficiență renală sever dializați este de 7,5 mg meloxicam pe zi. Diureza și funcția renală trebuie atent monitorizate în timpul tratamentului cu meloxicam (vezi pct. 4.4). Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei mai mare de 25 ml/min).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la meloxicam sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) sau la acidul acetilsalicilic.

Meloxicam nu trebuie administrat la pacienții care au prezentat simptome de astm bronșic, polipi nazali, edem angioneurotic, urticarie sau alte reacții de hipersensibilitate după administrarea de AINS sau acid acetilsalicilic.

Antecedente de sângerari gastro-intestinale sau perforație, după administrarea de AINS.

Ulcer gastro-duodenal activ sau antecedente de ulcer gastro-duodenal recurent (două sau mai multe episoade distincte de ulcerație sau hemoragie confirmată).

Insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală severă la pacienți netratați prin dializă.

Sângerare gastro-intestinală, sângerare cerebrovasculară sau alte tulburări de sângerare.

Insuficiență cardiacă severă.

Copii cu vârsta sub 16 ani.

Sarcina și alăptarea (Vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu meloxicam la pacienții cu antecedente de esofagită, gastrită sau ulcer gastro-duodenal este necesar asigurarea vindecării complete. Se recomandă monitorizare atentă la pacienții tratați cu meloxicam și care au avut antecedente de tipul celor menționate mai sus, pentru prevenirea eventualelor recidive.

Trebuie evitată utilizarea concomitentă de meloxicam și alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai 2-ciclooxigenazei (COX-2).

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special sângerări și perforații gastro-intestinale care pot pune viața în pericol (vezi pct. 4.2).

Sângerări, ulcerații și perforații gastro-intestinale care pot pune viața în pericol, au fost raportate în cazul tuturor AINS, în orice moment pe durata tratamentului, însoțite sau nu de simptome de avertizare chiar și în absența antecedentelor de evenimente gastro-intestinale.

Riscul de apariție al sângerărilor, ulcerațiilor și perforațiilor gastro-intestinale crește odată cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă sunt complicate cu hemoragie sau perforații (vezi pct. 4.3) și la pacienții vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză posibilă. La acești pacienți și la pacienții care necesită doze mici de acid acetilsalicilic sau alte AINS care cresc riscul de apariție a reacțiilor gastro-intestinale, trebuie luată în considerare terapia combinată cu medicamente protectoare gastrice cum sunt misoprostol sau inhibitori de pompă protonică (vezi pct. 4.5). Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptom abdominal neobișnuit (în special sângerarea gastro-intestinală) la începutul tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții care utilizează simultan medicamente care pot crește riscul de ulcerații sau sângerări cum sunt corticosteroizii administrați oral, anticoagulante orale cum este warfarină, inhibitori selectivi ai serotoninei sau antiagregante plachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când apar sângerări sau ulcerații gastro-intestinale la pacienții tratați cu Melox tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulceroasă, boală Crohn) deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Apariția reacțiilor cutanate severe și a reacțiilor de hipersensibilitate care pot pune viața în pericol (de exemplu reacțiile anafilactice), unele dintre ele letale, inclusiv dermatita exfoliativă, sindromul Steven-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate foarte rar la administrarea AINS, inclusiv a derivaților de oxiam. Riscul apariției acestor reacții cutanate este mai mare la începutul tratamentului, majoritatea apărând în timpul primei luni de tratament.

Tratamentul cu Melox trebuie întrerupt la prima apariție a erupțiilor cutanate, leziunilor mucoase sau a oricăror alte semne de hipersensibilitate.

În cazuri rare AINS pot determina nefrită interstițială, glomerulonefrită, necroză medulară renală și sindrom nefrotic.

Ca și în cazul altor AINS, au fost raportate creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor, bilirubinei sau ale altor parametri ai funcției hepatice precum și creșteri ale concentrațiilor plasmatice de creatinină, uree, sau alte modificări ale analizelor de laborator. În majoritatea cazurilor acestea au fost modificări minore sau tranzitorii. În cazul în care aceste modificări se dovedesc a fi semnificative sau persistente, administrarea de meloxicam trebuie întreruptă și trebuie întreprinse investigațiile corespunzătoare.

În timpul tratamentului cu AINS pot să apară retenție de sodiu, potasiu și apă și interferență cu efectele natriuretice ale diureticelor și, în consecință, posibila agravare a stării pacienților cu insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială (vezi pct. 4.2 și 4.3). Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau afecțiuni cardiace deoarece au fost raportate cazuri de retenție hidrosalină și edeme, la asocierea cu AINS.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru meloxicam.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu meloxicam. Numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

AINS inhibă sinteza prostaglandinelor la nivel renal implicate în menținerea perfuziei renale la pacienții cu flux și volum sanguin renal redus. Administrarea de AINS în astfel de situații poate avea ca rezultat decompensarea insuficienței renale latente, efect reversibil la întreruperea tratamentului. Acest risc poate să apară la toți pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, ciroză, sindrom nefrotic sau disfuncție renală precum și la pacienții care utilizează diuretice și la cei care au suferit intervenții chirurgicale care au dus la hipovolemie.

În cazul acestor pacienți, se recomandă monitorizarea atentă a diurezei și a funcției renale în timpul tratamentului (vezi pct. 4.2 și 4.3).

Reacțiile adverse sunt adesea mai puțin tolerate de vârstnici, pacienți tăriți sau slăbiți, care necesită prin urmare o monitorizare atentă. Ca și în cazul altor AINS, trebuie avute în vedere precauții speciale la pacienții vârstnici ale căror funcții renale, hepatice și cardiace sunt afectate frecvent.

Doza zilnică maximă recomandată nu trebuie depășită în cazul în care efectul terapeutic este insuficient și nu trebuie asociat un alt AINS deoarece asocierea poate crește toxicitatea, fără a crește efectul terapeutic.

Dacă după câteva zile de tratament nu se observă nici o ameliorare, trebuie reevaluat beneficiul terapeutic. Meloxicam, ca și alte AINS, poate masca simptomele unei boli infecțioase preexistente.

Ca și în cazul oricărui alt medicament care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor, utilizarea meloxicamului poate influența fertilitatea și nu este recomandat femeilor care doresc să rămână însărcinate. În cazul femeilor care au dificultăți în a rămâne însărcinate sau care sunt în curs de investigare pentru infertilitate, trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu meloxicam.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de meloxicam și alte medicamente menționate în această secțiune impune o atentă supraveghere și monitorizare a stării clinice și de laborator a pacienților.

Nu se recomandă utilizarea următoarelor asocieri:

Interacțiuni farmacodinamice:

Alte AINS, inclusiv salicilați (acid acetilsalicilic 3 g pe zi):

Administrarea simultană a mai multor AINS poate crește riscul ulcerului gastro-duodenal și al sângerărilor gastro-intestinale datorită efectului sinergic. Nu se recomandă utilizarea concomitentă de meloxicam și alte AINS (vezi pct. 4.4).

Diuretice:

Tratamentul cu AINS este asociat cu scăderea sintezei renale de prostaglandine și scăderea filtrării glomerulare, crescând riscul de insuficiență renală acută, în special la pacienții deshidratați. Pacienții cărora li se administrează concomitent meloxicam și diuretice trebuie să fie hidratați corespunzător și monitorizați din punct de vedere al funcției renale înainte de inițierea tratamentului (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante orale, ticlopidină, heparină administrată parenteral:

Risc crescut de sângerare datorită inhibării funcției plachetare și afectării mucoasei gastro-intestinale. Utilizarea concomitentă de AINS și anticoagulante orale nu este recomandată (vezi pct. 4.4). Dacă este imposibil de evitat aceasta asociere se impune o monitorizare atentă a INR-ului (International Normalized Ratio).

Antiagregante plachetare și trombolitice:

Risc crescut de sângerare prin inhibarea funcției plachetare și lezarea mucoasei gastro-duodenale.

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și antagoniști ai receptorilor de angiotensină II:

AINS (inclusiv acidul acetilsalicilic la doze >3 g pe zi) și antagoniștii receptorilor de angiotensină II exercită un efect sinergic asupra scăderii ratei de filtrare glomerulară, care poate fi exacerbată atunci când funcția renală este alterată. Atunci când este administrată pacienților vârstnici și/sau pacienților deshidratați, această asociere poate determina insuficiență renală acută prin acțiunea directă asupra filtrării glomerulare.

Se recomandă monitorizarea funcției renale la inițierea tratamentului precum și hidratarea periodică a pacientului. În plus, tratamentul simultan poate să scadă efectul antihipertensiv al inhibitorilor ECA și ai antagoniștilor de receptori ai angiotensinei II, ducând la pierderea parțială a eficacității (datorită inhibării sintezei prostaglandinelor cu efect vasodilatator).

Alte medicamente antihipertensive (de exemplu beta-blocante):

Ca și în cazul de mai sus, poate să apară o scădere a efectului antihipertensiv al beta-blocantelor (datorită inhibării sintezei prostaglandinelor cu efect vasodilatator).

Ciclosporine:

Nefrotoxicitatea ciclosporinei poate fi crescută de AINS prin efectele de inhibare a sintezei prostaglandinelor renale. Pe parcursul tratamentului asociat trebuie monitorizată funcția renală.

Se recomandă o monitorizare atentă a funcției renale, în special la vârstnici.

Dispozitive intrauterine:

S-a raportat că AINS pot diminua eficacitatea dispozitivelor intrauterine.

Datele anterioare privind scăderea eficacității dispozitivelor intrauterine de către AINS necesită confirmări suplimentare.

Interacțiuni farmacocinetice (efectul meloxicamului asupra farmacocineticii altor medicamente):

Litiu:

S-a raportat ca AINS cresc concentrația plasmatică a litiului (prin scăderea excreției renale de litiu) care poate atinge valori toxice. Utilizarea concomitentă de AINS și litiu nu este recomandată (vezi pct. 4.4). Dacă această asociere este absolut necesară, se recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor plasmatică ale litiului la inițierea tratamentului, creșterea dozei și întreruperea tratamentului cu meloxicam.

Metotrexat (doze de 15 mg/săptămână sau mai mult):

AINS poate să scadă secreția tubulară a metotrexatului crescând astfel concentrația sa plasmatică. Din acest motiv, la pacienții cărora li se administrează doze mari de metotrexat nu este recomandată utilizarea concomitentă de AINS (vezi pct. 4.4).

Deși relația de cauzalitate nu a fost stabilită, a fost raportat un caz de agranulocitoză la un pacient tratat concomitent cu metotrexat și meloxicam. Prescrierea unei astfel de asocieri necesită prudență și monitorizarea atentă a hemoleucogramei.

Toxicitatea hematologică a metotrexatului poate fi crescută de AINS (vezi pct. 4.8).

Metotrexat (doze mai mici de 15 mg/săptămână):

Trebuie avut în vedere riscul unei interacțiuni între AINS și metotrexat la pacienții cărora li se administrează doze mici de metotrexat, în special la cei cu insuficiență renală. În cazul în care este necesar un tratament combinat, trebuie monitorizate hemoleucograma și funcția renală. Administrarea concomitentă de AINS și metotrexat pe o perioadă de 3 zile se va face cu prudență deoarece concentrația plasmatică a metotrexatului poate crește determinând astfel creșterea toxicității. Pacienții vârstnici și cei cu insuficiență renală ușoară necesită monitorizare atentă și supraveghere clinică sporită.

Pentoxifilină:

Utilizarea concomitentă crește riscul de sângerare, în special sângerare gastro-intestinală. Se recomandă monitorizare clinică, iar controlul timpului de sângerare trebuie să se facă cu o frecvență mai mare (vezi pct. 4.4).

Zidovudină:

Administrarea concomitentă prezintă risc de toxicitate asupra liniei celulelor roșii prin acțiunea asupra reticulocitelor, cu anemie severă în decurs de o săptămână de la inițierea tratamentului cu AINS. Se recomandă efectuarea hemoleucogramei și determinarea numărului de reticulocite după prima sau a doua săptămână de la inițierea tratamentului cu AINS.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Există un risc crescut de sângerare gastro-intestinală în cazul administrării asociate.

Interacțiuni farmacocinetice (efectul altor medicamente asupra farmacocineticii meloxicamului)

Colestiramină:

Colestiramina accelerează eliminarea meloxicamului prin întreruperea circulației enterohepatice astfel încât clearance-ul meloxicamului crește cu 50% și timpul de înjumătățire scade la 13±3 ore.

Această interacțiune are semnificație clinică.

Nu au fost detectate interacțiuni farmacocinetice medicament-medicament relevante clinic cu privire la administrarea concomitentă de AINS și antiacide, cimetidină, furosemid sau digoxină.

Antidiabetice orale:

Deoarece nu poate fi exclusă posibilitatea interacțiunii, pacienții care urmează tratament concomitent cu AINS și antidiabetice orale trebuie atent monitorizați.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

La animale s-au semnalat efecte letale asupra embrionului în cazul dozelor mai mari decât cele utilizate clinic.

În timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, meloxicamul se administrează numai dacă este absolut necesar.

În timpul ultimelor trei luni de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la toxicitate cardiopulmonară (hipertensiune pulmonară cu închiderea canalului arterial) și renală sau pot să inhibe contracțiile uterului. Aceste efecte asupra uterului au fost asociate cu o creștere a incidenței distociilor și o întârziere a nașterii la animale. Din aceste motive, meloxicamul este contraindicat în ultimele trei luni de sarcină.

Alăptare:

AINS se excretă în laptele matern. Ca o măsură de precauție, la femeile care alăptează administrarea de meloxicam este contraindicată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există studii specifice asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Totuși, pe baza profilului farmacodinamic și a reacțiilor adverse raportate, meloxicamul influențează minim sau deloc aceste capacități. Dacă apar tulburări vizuale, somnolență, amețeli sau alte tulburări ale sistemului nervos central, se recomandă evitarea conducerii vehiculelor și folosirii utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvența apariției lor folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente (>1/10); frecvente (>1/100 și <1/10); mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100); rare (>1/10000 și <1/1000); foarte rare (<1/10000).

Tulburări hematologice și la nivelul sistemului limfatic

Frecvente: anemie.

Mai puțin frecvente: tulburări ale valorilor sanguine - leucocitopenie, trombocitopenie, agranulocitoză.

Tulburări ale sistemul imunitar

Rare: reacții anafilactice/anafilactoidice.

Tulburări psihiatrice

Rare: tulburări ale stării de dispoziție, insomnie și coșmaruri.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: senzație de cap ușor, cefalee.

Mai puțin frecvente: vertij, tinitus, somnolență.

Rare: confuzie.

Tulburări oculare

Rare: tulburări de vedere inclusiv încheșurarea vederii.

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: palpitații.

Insuficiența cardiacă a fost, de asemenea, raportată în timpul tratamentului cu meloxicam.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu, infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: hipertensiunea arterială (vezi pct. 4.4), înroșirea feței.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: declanșarea de crize astmatice la persoane alergice la acid acetilsalicilic sau alte AINS.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: dispepsie, greață, vărsături, dureri abdominale, constipație, flatulență, diaree.

Mai puțin frecvente: sângerări gastro-intestinale, ulcer peptic, esofagite, stomatită.

Rare: perforații gastro-intestinale, gastrită, colită.

De asemenea, pot să apară ulcere gastro-duodenale, perforații sau sângerări gastro-intestinale, care pot fi uneori severe, în special la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

Tulburări hepato-biliare

Frecvente: tulburări tranzitorii ale testelor hepatice (de exemplu, creșterea transaminazelor sau bilirubinei).

Rare: hepatită.

Tulburări la nivelul pielii și tesutului subcutanat

Frecvente: prurit, erupții cutanate.

Mai puțin frecvente: urticarie.

Rare: sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, angioedem, reacții de tip bulos cum sunt eritem polimorf, reacții de fotosensibilizare.

Tulburări renale și urinare

Mai puțin frecvente: tulburări ale testelor renale (de exemplu, creșterea creatininei sau a ureei).

Rare: insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Tulburări generale și la locul de administrare

Frecvente: edeme, inclusiv edeme ale membrelor inferioare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome:

Simptomele acute care apar în cazul supradozajului se limitează la letargie, somnolență, greață, vărsături și dureri epigastrice, care sunt în general reversibile cu tratament de susținere. De asemenea, pot să apară sângerări gastro-intestinale.

Intoxicațiile severe pot determina hipertensiune arterială, insuficiență renală acută, disfuncție hepatică, deprimare respiratorie, comă, convulsii, colaps cardiovascular și stop cardiac.

În cazul utilizării terapeutice a AINS au fost raportate reacții anafilactoide, care pot surveni ca urmare a supradozajului.

Tratament:

Nu se cunoaște antidotul pentru supradozajul cu meloxicam.

Tratamentul supradozajului este simptomatic și de susținere. În cazul unui supradozaj acut se recomandă lavaj gastric urmat de administrarea de cărbune activ. Lavajul gastric executat la mai mult de o oră de la administrare are mici beneficii în tratamentul supradozajului. Administrarea de cărbune activ este recomandată pentru pacienții care se prezintă la 1-2 ore de la administrare. Pentru un supradozaj semnificativ și în cazul pacienților cu simptome severe, cărbunele activ poate fi administrat în mod repetat. Administrarea unei doze de 4 g colestiramină de 3 ori pe zi poate grăbi eliminarea meloxicamului. Antiacidele și antagoniștii receptorilor H₂ pot fi utilizați pentru tratamentul leziunilor gastro-intestinale severe. Diureza forțată, alcalinizarea urinei, hemodializa sau hemoperfuzia nu pot fi utilizate datorită legării în proporție mare a meloxicamului de proteinele plasmatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene, oxicami, codul ATC: M01AC06.

Meloxicamul este un antiinflamator nesteroidian (AINS) din clasa oxicamilor, cu proprietăți antiinflamatoare, analgezice și antipiretice.

Activitatea antiinflamatoare a meloxicamului a fost demonstrată după modelul clasic de inflamație. Ca și în cazul altor AINS, mecanismul exact de acțiune rămâne necunoscut. Totuși, există cel puțin un model comun de acțiune al tuturor AINS (inclusiv meloxicam): inhibarea sintezei de prostaglandine, cunoscute ca mediatoare ale inflamației.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Meloxicamul este bine absorbit din tractul gastro-intestinal, ceea ce se reflectă într-o biodisponibilitate de 89% după administrarea orală (capsule). S-a demonstrat că suspensia orală, comprimatele și capsulele sunt bioechivalente.

După administrarea unei doze unice de meloxicam, media concentrațiilor plasmatice maxime a fost atinsă în decurs de 2 ore pentru suspensie și în decurs de 5-6 ore pentru formele solide cu administrare orală (capsule și comprimate).

În cazul administrării de doze multiple, starea de echilibru a fost atinsă în 3 până la 5 zile. Administrarea zilnică în doză unică duce la concentrații plasmatice ale medicamentului cu fluctuații relativ mici ale concentrațiilor maxime atinse înainte de administrarea dozei următoare variind între 0,4 – 1,0 µg/ml pentru doze de 7,5 mg, respectiv 0,8 – 2,0 µg/ml pentru doze de 15 mg (C_{min} și respectiv C_{max} la starea de echilibru).

Concentrațiile plasmatice maxime de meloxicam la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 7-8 ore pentru comprimate, capsule și respectiv suspensie orală.

Un tratament continuu pe perioade mai mari de un an evidențiază concentrații similare ale medicamentului cu cele obținute la atingerea stării de echilibru.

Absorbția meloxicamului după administrare orală nu este modificată prin administrarea concomitentă de alimente.

Distribuție

Meloxicamul este puternic legat de proteinele plasmatice, în special de albumine (99%). Meloxicamul ajunge în lichidul sinovial atingând o concentrație care nu depășește jumătate din concentrația plasmatică. Volumul de distribuție este mic, aproximativ 11 litri. Variațiile interindividuale sunt de 30-40%.

Metabolizare

Meloxicamul suferă metabolizare intensă la nivel hepatic. S-au identificat patru metaboliți diferiți ai meloxicamului în urină, care sunt inactivi din punct de vedere farmacodinamic. Metabolitul principal, 5'-carboximetilmeloxicamul (60% din doză), se formează în urma oxidării metabolitului intermediar 5'-hidroximetilmeloxicam, care este, de asemenea, excretat (9% din doză). Studiile *in vitro* au sugerat că izoenzima CYP 2C9 are un rol important în această cale metabolică, în timp ce CYP 3A4 are contribuție minoră. Activitatea peroxidazei pacientului este responsabilă de ceilalți doi metaboliți, care apar în proporție de 16% și respectiv 4% din doza administrată.

Eliminare

Meloxicamul este excretat predominant sub formă de metaboliți care se elimină în proporții egale prin urină și fecale. Mai puțin de 5% din doza zilnică se elimină nemodificată prin fecale, în timp ce prin urină se excretă numai urme ale compusului inițial.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 20 ore.

Valoarea medie a clearance-ului plasmatic total este de 8 ml/min.

Linearitate/non-linearitate

Meloxicamul are linearitate farmacocinetică în cazul unei doze terapeutice cuprinse între 7,5 mg și 15 mg după administrare orală sau intramusculară.

Populații speciale

Insuficiență renală/ insuficiență hepatică

Insuficiența hepatică sau renală, ușoară sau moderată, nu au efect semnificativ asupra farmacocineticii meloxicamului. În insuficiența renală terminală, creșterea volumului de distribuție poate determina concentrații mai mari de meloxicam liber și, la pacienții dializați, nu trebuie depășită doza de 7,5 mg pe zi (vezi pct. 4.2). În insuficiența hepatică severă și la pacienții cu insuficiență renală severă nedializați, utilizarea meloxicamului este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Vârstnici

Clearance-ul plasmatic mediu la starea de echilibru la subiecții vârstnici este mai mic decât la subiecții tineri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul toxicologic al meloxicamului a fost realizat în urma studiilor preclinice și este identic cu al AINS: în timpul administrării de doze mari la două specii de animale au fost observate ulcere și eroziuni gastro-intestinale și necroză papilară renală.

Studiile cu administrare orală privind funcția de reproducere la șobolan au arătat scăderea ovulației, inhibarea implantărilor și efecte embriotoxice (creșterea resorbțiilor), la doze toxice la mamă de 1 mg/kg și mai mari.

Valoarea dozelor implicate a depășit doza clinică (7,5 – 15 mg) de 5-10 ori raportat la mg/kg (o persoană de 75 kg). Au fost descrise efecte fetotoxice la sfârșitul gestației, care apar la toți inhibitorii sintezei de prostaglandine. Nu există dovezi de efecte mutagene, fie *in vitro*, fie *in vivo*. Nu a fost observat risc carcinogen la șobolan și șoarece la doze mult mai mari decât doza utilizată clinic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu dihidrat
Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Povidonă K-25
Crospovidonă tip A
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se ține blisterul în cutie pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din Al-PVC/PVDC a 10 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din Al-PVC/PVDC a câte 10 comprimate.

Cutie cu 3 blistere din Al-PVC/PVDC a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MEDOCHEMIE Ltd.

1-10 Constantinoupoleos Str, 3011 Limassol, CY-3505,
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10019/2017/01-03

10020/2017/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .