

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

RECOXA 7,5, 7,5 mg tabletid

RECOXA 15, 15 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 7,5 mg meloksikaami

Üks tablett sisaldab 15 mg meloksikaami

INN. *Meloxicamum*

Üks 7,5 mg tablett sisaldab 59,85 mg laktoosi (laktoosmonohüdraadina).

Üks 15 mg tablett sisaldab 119,7 mg laktoosi (laktoosmonohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tabletid.

Tableti välimus:

RECOXA 7,5 – tabletid on helekollased, ümmargused, kaksikkumerad, viltuste servadega, neil on tableti ühel poolel üksteise kohal reljeefselt kujutatud "B" ja "18", teine pool sile.

RECOXA 15 – tabletid on helekollased, ümmargused, kaksikkumerad, viltuste servadega, poolitusjoonega, neil on ülalpool poolitusjoont reljeefselt kujutatud „B” ja allpool poolitusjoont „19”, teine pool sile.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Osteoartroosi ägenemiste lühiajaline sümptomaatiline ravi.

Anküloseeriva spondüliidi või reumatoidartriidi pikaajaline sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne.

Kogu ööpäevane annus tuleb manustada ühekordse annusena.

Tabletid neelatakse alla koos vee või mõne muu vedelikuga söögi ajal.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.4).

Regulaarselt tuleb üle hinnata patsiendi sümptomite leevendamise vajadust ja ravivastust, eriti osteoartroosiga patsientidel.

Osteoartroosi ägenemine

7,5 mg ööpäevas. Vajadusel võib annust suurendada kuni 15 mg ööpäevas.

Reumatoidartriit, anküloseeriv spondüliit

15 mg ööpäevas (vt ka Eripopulatsioonid). Vajadusel võib annust vähendada 7,5 mg-ni ööpäevas vastavalt terapeutilisele vastusele.

ÄRGE ÜLETAGE ANNUST 15 MG ÖÖPÄEVAS

Patsientide erigrupid

Eakad ja patsiendid, kellel on eelnev risk kõrvaltoimete tekkimiseks (vt lõik 5.2)

Soovitav algannus reumatoidartriidi ja anküloseeriva spondüliidi pikaajaliseks raviks eakatel on 7,5 mg ööpäevas. Patsiendid, kellel on eelnev risk kõrvaltoimete tekkimiseks võiksid alustada annusega 7,5 mg ööpäevas (vt lõik 4.4).

Neerufunktsiooni häiretega patsiendid (vt lõik 5.2)

Raske neerupuudulikkusega dialüüsravil olevatel patsientidel ei tohi ööpäevane annus ületada 7,5 mg. Kerge või keskmise raskusega neerufunktsiooni häire korral (nt patsiendid kreatiniini kliirensiga enam kui 25 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik.

Raske neerupuudulikkusega mitte-dialüüsipatsientidele on ravi meloksikaamiga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Maksafunktsiooni häiretega patsiendid (vt lõik 5.2)

Kerge või keskmise raskusega maksafunktsiooni häire korral ei ole annuse vähendamine vajalik.

Raske maksapuudulikkusega patsientidele on ravi meloksikaamiga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Lapsed ja noorukid (<15-aastased)

Kuna annustamissoovitused meloksikaami kasutamise kohta lastel puuduvad, ei soovitata ravimit alla 15-aastastel lastel kasutada.

4.3 Vastunäidustused

Meloksikaam on vastunäidustatud järgmistes olukordades:

- ülitundlikkus meloksikaami või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- ülitundlikkus sarnase toimega ravimite, nt MSPVA-de, atsetüülsalitsüülhappe (aspiriin) suhtes.
- meloksikaami ei tohi anda haigetele, kellel atsetüülsalitsüülhappe ja teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite võtmine on põhjustanud astma sümptomeid, nina polüpoosi, angioneurootilist turset või urtikaariat.
- anamneesis seedetrakti verejooks või perforatsioon, mis on seotud varasema MSPVA-raviga,
- äge või anamneesis olnud taastuv peptiline haavand/verejooks (kaks või enam eristatavat tõestatud haavandi episoodi või verejooksu),
- seedetrakti verejooks, tserebrovaskulaarne verejooks või teised veritsusega seotud seisundid,
- raske maksapuudulikkus,
- mitte-dialüüsiv raske neerupuudulikkus,
- lapsed ja alla 15-aastased noorukid,
- raseduse kolmas trimester,
- raske südamepuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid on võimalik vältida kasutades minimaalset efektiivset annust lühima sümptomite kontrolli alla saamise aja jooksul (vt lõik 4.2 ja seedetrakt ja kardiovaskulaarsed riskid allpool).

Puuduliku ravitoime korral ei tohi maksimaalset soovituslikku ööpäevast annust ületada, samuti ei tohi ravile lisada teist MSPVA-d, kuna see võib suurendada toksilisust, samas kui terapeutilise kasu kohta tõendid puuduvad. Kui mitme päevaga ei saavutata seisundi paranemist, tuleb ravist loodetavat kliinilist kasu uuesti hinnata. Meloksikaami kasutamist koos teiste MSPVA-tega, k.a tsüklooksügenaas 2 selektiivsete inhibiitoritega, tuleb vältida. Kui mitme päevaga ei saavutata seisundi paranemist, tuleb ravist loodetavat kliinilist kasu uuesti hinnata.

Anamneesis tuleb erilist tähelepanu pöörata igasugustele vihjetele ösofagiidile, gastriidile ja/või peptilistele haavanditele, kindlustamaks nende täieliku väljaravimise enne meloksikaam-ravi algust. Tähelepanu tuleb pöörata asjaolule, et seda tüüpi anamneesiga patsientidel võib meloksikaam-ravi ajal tekkida retsidiiv.

Seedetrakti nähud

Seedetrakti verejooksust, haavandumisest ja perforatsioonist, mis võivad lõppeda surmaga, on teatatud kõikide MSPVA-te puhul mistahes hetkel kogu ravikuuri jooksul, ilma või koos hoiatavate sümptomitega või tõsiste seedetrakti nähtudega eelnevas anamneesis.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise või perforatsiooni risk on suurem MSPVA-te suuremate annuste kasutamisel, haavandtõve anamneesiga patsientidel, eriti mis on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Need patsiendid peavad ravi alustama väikseima võimaliku annusega.

Kombineeritud ravi protektiivsete ravimitega (nt misoprostooli või prootonpumba inhibiitoritega) võib kaaluda eelnimetatud patsiendil ja ka neil, kellel on vajalik samaaegne ravi aspiriini väikeste annustega, või ravimitega, mis suurendavad seedetrakti riske (vt allpool ning lõik 4.5).

Patsiendid, kelle anamneesis on seedetrakti toksilisus, eriti eakad, peavad eriti ravi algstaadiumis teatama arstile igast ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust).

Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes saavad kaasuvat ravi haavandite või verejooksude riski suurendavate ravimitega, nt suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid, nt varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsioonivastased ained, nt aspiriin (vt lõik 4.5).

Kui Recoxa[®]t saaval patsiendil tekib seedetrakti verejooks, tuleb ravi ära jätta.

MSPVA-d tuleb määrata ettevaatusega seedetraktihaiguste (haavandiline koliit, Crohn'i tõbi) anamneesiga patsientidele, sest need seisundid võivad ägeneda (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis MSPVA-te kasutamisega seotud hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus vedeliku retentsiooni ja tursetega.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõnede MSPVA-te kasutamine (eriti suurtes annustes ja pika-ajaliselt) võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgenenud riskiga. Puuduvad piisavad andmed, et seda riski ka meloksikaami puhul välistada.

Mitteravitud hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel tohib meloksikaami kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust. Kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktoritega (sh hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) patsientidel tohib pika-ajalist ravi alustada pärast põhjalikku kaalutlust.

Funktsionaalne neerupuudulikkus

MSPVA-d inhibeerivad renaalse prostaglandiini sünteesi, mis mängib olulist rolli renaalse perfusiooni säilitamisel. MSPVA-d võivad tekitada vähenenud veremahu ja renaalse verevooluga patsientidel neerufunktsiooni dekompensatsiooni. Tavaliselt (pärast nende ravimite ärajätmist) taastub pärsitud neerufunktsioon ravieelsetele väärtustele. Sellisel juhul kuuluvad riskirühma dehüdreeritud, südame paispuudulikkusega, maksatsirroosiga, nefrootilise sündroomiga ja neeruhaigustega patsiendid, diureetikumraviga olevad või ulatusliku kirurgilise operatsiooni läbinud indutseeritud hüповoleemilised patsiendid. Teatatud on ka vastastikusest toimest diureetikumide poolt tekitatud natriureetilise toimega. Ravi alguses tuleb nendel patsientidel jälgida diureesi ja neerufunktsiooni.

Harva võivad MSPVA-d tekitada interstitsiaalset nefriiti, glomerulonefriiti, neerusäsi nekroosi või nefrootilist sündroomi.

Hemodialüüsravi saavatel lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidel ei tohiks Recoxa ööpäevane annus ületada 7,5 mg.

Naatriumi ja vee retentsioon

Tundlikel patsientidel võib tekkida naatriumi ja vee retentsioon koos võimalike tursete, hüpertensiooni või hüpertensiooni ägenemise, südamepuudulikkuse süvenemisega. Kohe ravi algusest alates on

hüpertensiooni või südamepuudulikkuse korral vajalik kliiniline jälgimine. Võib tekkida antihüpertensiivse toime langus (vt lõik 4.5).

MSPVA-d võivad põhjustada naatriumi, kaaliumi ja vee peetust ning mõjutada diureetikumide natriureetilist toimet, selle tagajärjel võib tekkida südamepuudulikkuse või hüpertensiooniga patsientide seisundi halvenemine (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

Hüperkaleemia

Hüperkaleemiat võib soodustada suhkurtõbi või kaasuv ravi vere kaaliumitaset tõstvate ravimitega (vt lõik 4.5). Sellistel juhtudel tuleb vere kaaliumitaset regulaarselt jälgida.

Nahareaktsioonid

Seoses meloksikaami kasutamisega on täheldatud eluohtlike nahareaktsioonide Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) ja epidermise toksiline nekrolüüs (TEN) teket.

Patsiente tuleb nõustada ning hoolikalt jälgida nahareaktsioonide tunnuste ja sümptomite osas. Suurim risk SJS või TEN tekkeks on esimeste ravinädalate jooksul.

Kui tekivad SJS või TEN nähud ja sümptomid (nt progresseeruv nahalööve, sageli koos villide ja limaskestast kahjustusega), tuleb ravi meloksikaamiga katkestada.

Parimad tulemused SJS ja TEN-ga toimetulemisel saadakse tänu varajasele diagnoosimisele ja igasuguse kahtlustatava ravimi ärajätmisele. Mida rutem ravi lõpetatakse, seda parem on prognoos. Kui patsiendil tekib meloksikaam-ravi ajal SJS või TEN, ei tohi sellel patsiendil enam kunagi meloksikaami uuesti kasutada.

Suures enamuses teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamisele võivad mõõduvalt ja mõõdukalt suurened transaminaaside aktiivsus seerumis ja teised maksafunktsiooni näitajad. Enamusel juhtudel olid need kerged ja mõõduvad väärtuse suurenemised üle normväärtuse. Kui need muutused on märkimisväärsed või pika-ajalised, tuleb Recoxa-ravi katkestada ja teostada järelkontroll. Stabiilse maksatsirroosi korral ei ole annuse vähendamine vajalik.

Kõrvaltoimeid taluvad sageli halvemini eakad ning vaimselt või füüsiliselt nõrgestatud patsiendid, mistõttu neid tuleb hoolikalt jälgida.

Sarnaselt teistele mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele tuleb olla ettevaatlik eakate patsientide ravimisel, sest neil esineb neeru-, maksa- ja südamepuudulikkust sagedamini.

Eakatel on MSPVA-te kasutamisel suurem kõrvaltoimete esinemissagedus, eriti seedetrakti verejooksude ja perforatsioonide näol, mis võivad lõppeda surmaga (vt lõik 4.2).

Meloksikaam võib varjata kaasuva infektsiooni sümptomeid.

Toime naiste fertiilsusele

Meloksikaami, nagu mistahes ravimi, mis inhibeerib tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi, kasutamine võib kahjustada fertiilsust, mistõttu seda ravimit ei soovitata kasutada naistel, kes soovivad rasestuda. Seega naistel, kel esineb häireid seoses rasestumisega või kel teostatakse viljatuse uuringuid, tuleb arvestada meloksikaam-ravi lõpetamise vajadusega.

Recoxa sisaldab laktoosmonüdraati. Patsiendid, kellel on kaasasündinud galaktoositalumatus, laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

Teised MSPVA-d, sh salitsülaadid (atsetüülsalitsüülhape >3 g ööpäevas):

Mitme MSPVA samaaegsel manustamisel tekkiva sünergismi tõttu suureneb seedetrakti haavandumise ja verejooksude oht. Meloksikaami ei soovitata teiste MSPVA-dega samaaegselt kasutada (vt lõik 4.4).

Kortikosteroidid

Suurenenud risk seedetrakti haavanditele ja verejooksudele (vt lõik 4.4).

Suukaudsed antikoagulandid

Veritsusohu tõus, mis on tingitud trombotsüütide funktsiooni inhibeerimisest ja gastroduodenaalse limaskestast kahjustusest. MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide, nt varfariini toimet. MSPVA-de ja peroraalsete antikoagulantide samaaegset kasutamist ei soovitata (vt lõik 4.4).

Sellise kombinatsiooni vältimatu vajadusel soovitatakse INR-i hoolikalt jälgida.

Trombolüütikumid ja trombotsüütide agregatsiooni pärssivad ained

Seedetrakti veritsusohu suurenemine, mis on tingitud trombotsüütide funktsiooni inhibeerimisest ja gastroduodenaalse limaskestast kahjustusest.

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d)

Suurenenud risk seedetrakti verejooksudele (vt lõik 4.4).

Diureetikumid, AKE inhibiitorid ja angiotensiin-II antagonistid

MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja teiste antihüpertensiivsete ravimite toimet. Mõnel kahjustatud neerufunktsiooniga patsiendil (nt dehüdreeritud patsiendid või neerufunktsiooni kahjustusega eakad patsiendid) võib AKE inhibiitori või angiotensiin-II antagonistide manustamine koos tsüklo-oksügenaasi inhibiitoritega põhjustada neerufunktsiooni edasist halvenemist, sh ägedat neerupuudulikkust, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb sellist kombinatsiooni manustada ettevaatusega, eriti eakatele. Patsiente tuleb adekvaatselt hüdreerida, vajadusel pärast kaasuva ravi alustamist ning hiljem perioodiliselt jälgida neerufunktsiooni (vt ka lõik 4.4).

Teised antihüpertensiivsed ained (nt beeta-adrenoblokaatorid)

Ravi MSPVA-dega võib vasodilateerivate prostaglandiinide inhibeerimise tõttu vähendada beeta-adrenoblokaatorite antihüpertensiivset toimet.

Tsüklosporiin

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid võivad prostaglandiini poolt vahendatud toimete kaudu suurendada tsüklosporiini nefrotoksilisust. Nende ravimite samaaegsel manustamisel tuleb neerufunktsiooni jälgida. Soovitav on neerufunktsiooni hoolikalt jälgida, eriti eakatel patsientidel.

Emakasisesed spiraalid

On teateid, et MSPVA-d vähendavad emakasiseste spiraalide efektiivsust.

Varasemast on teateid, et MSPVA-d vähendavad emakasiseste spiraalide efektiivsust, kuid see vajab täiendavat kinnitamist.

Farmakokineetilised koostoimed (meloksikaami toime teiste ravimite farmakokineetikale)

Liitium

On teateid, et mittesteroidsed põletikuvastased ravimid suurendavad liitiumi taset seerumis (liitiumi renaalset eritumise vähenemise tõttu), mis võib jõuda toksiliste väärtusteni. Liitiumi ja MSPVA-de samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Kui see kombinatsioon osutub vajalikuks, tuleb liitiumi sisaldust plasmas kontrollida meloksikaamravi alustamisel, korrigeerimisel ja lõpetamisel.

Metotreksaat

MSPVA-d võivad vähendada metotreksaadi tubulaarset sekretsiooni, suurendades seega tema kontsentratsiooni plasmas. Seetõttu ei soovitata metotreksaadi suuri annuseid (üle 15 mg nädalas) saavatel patsientidel samaaegselt MSPVA-sid kasutada (vt lõik 4.4).

Ka metotreksaadi väikeseid annuseid saavate patsientide puhul tuleb arvestada samaaegsel MSPVA-de kasutamisel koostoime ohu võimalusega, eriti neerupuudulikkusega patsientidel. Sellise kombinatsiooni möödapääsmatu vajadusel tuleb vere vormelementide arvu ja neerufunktsiooni jälgida. Tähelepanelik tuleb olla sellisel juhul, kui MSPVA ja metotreksaadi manustamise vahele ei jää rohkem kui 3 päeva, kuna siis võib metotreksaadi tase plasmas tõusta ning põhjustada toksilisuse suurenemist.

Ehkki samaaegne meloksikaamravi ei muuda oluliselt metotreksaadi (15 mg nädalas) farmakokineetikat, tuleb arvestada, et MSPVA-d võivad suurendada metotreksaadi hematoloogilist toksilisust (vt eestpoolt) (vt lõik 4.8).

Farmakokineetilised koostoimed (teiste ravimite toime meloksikaami farmakokineetikale)

Kolestüramiin

Kolestüramiin katkestab meloksikaami enterohepaatilise tsirkulatsiooni, nii et tema kliirens suureneb 50% võrra ja poolväärtusaeg lüheneb kuni 13±3 tunnini, seega kiirendab meloksikaami eliminatsiooni. See koostoime omab kliinilist tähtsust.

Antatsiidide, tsimetidiini ja digoksiini manustamisel koos meloksikaamiga ei ole täheldatud kliinilise tähtsusega farmakokineetilisi koostoimeid.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi pärssimine võib negatiivselt mõjutada rasedust ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute andmed viitavad raseduse varases staadiumis prostaglandiini sünteesi inhibiitorite kasutamise tagajärjel tekkivale raseduse katkemise suurenenud riskile ja kardiaalsetele väärarengutele. Kardiovaskulaarsete väärarengute absoluutne risk suurenes vähem kui ühelt protsendilt ligikaudu 1,5 %-ni. Risk arvatakse suurenevat ka annuse ja ravikestvuse pikenedamisega. Loomuuringutes on näidatud, et prostaglandiini sünteesi inhibiitorite manustamine tekitab pre- ja postimplantatsiooni kaotuse ja embrüonaalse-loote surmade sagenemist. Lisaks on loomadel, kellele manustati prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodil, täheldatud sagedamini erinevaid väärarenguid, k.a kardiovaskulaarseid.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi Recoxa't manustada, v.a. juhul, kui selleks on absoluutne vajadus. Kui Recoxa't kasutab rasestuda püüdev naine või kasutab seda raseduse esimese ja teise trimestri ajal, peab annuse hoidma nii väikesel tasemel ja ravi pikkuse nii lühikese kui võimalik.

Kasutatuna raseduse kolmandal trimestril, võivad kõik prostaglandiini inhibiitorid kutsuda lootel esile:

- kardiopulmonaalse toksilisuse (arterioosjuha enneaegse sulgumisega ja pulmonaalse hüpertensiooni);
- neerufunktsiooni häire, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseks koos oligohüdramnioniga;

emal ja lootel raseduse lõpul:

- veritsusaja võimaliku pikenedamise,
- emakakontraktsioonide pärssumise, millega kaasub sünnituse edasilükkumine või pikenedamine.

Sellel põhjusel on meloksikaam raseduse kolme viimase kuu jooksul absoluutselt vastunäidustatud.

Imetamine

Puuduvad andmed, et meloksikaam imenduks rinnapiima. Kuid tema pika poolväärtusaja tõttu ei ole antud ravim rinnaga toitvale emale valikravim.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Senini ei ole spetsiaalseid uuringuid toimest autojuhtimisele ja masinate käsitlemisele läbi viidud. Tuginedes farmakodünaamilistele omadustele ja teatatud kõrvaltoimetele, on see toime ebatõenäoline. Recoxa kasutamisega seotud nägemishäirete, uimasustunde või teiste kesknärvisüsteemi häirete tekkimisel, on patsientidel soovitatav suurenenud tähelepanu vajavaid tegevusi vältida.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmisi kõrvaltoimeid on meloksikaami manustamisel teatatud, seoses võimaliku põhjusliku seosega ravimiga.

Andmed alljärgnevate kõrvaltoimete ja nende esinemissageduse kohta pärinevad 3750 patsienti hõlmanud kliinilistest uuringutest, tablette või kapsleid manustati annuses 7,5 või 15 mg kuni 18 kuu jooksul (keskmine ravi kestus 127 päeva).

Järgmises tabelis on kokku võetud meloksikaami kõrvaltoimed jagatuna MedDRA terminoloogia klassifikatsiooni alusel esinemissageduste järgi järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

| MedDRA organsüsteemi klass | Sagedus | Kõrvaltoime |
|---|----------------|--|
| <i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i> | Sage | Aneemia |
| | Aeg-ajalt | Vere vormelementide arvu muutused: leukopeenia, trombotsütopeenia, agranulotsütoos*. |
| <i>Immuunsüsteemi häired</i> | Harv | Anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid |
| <i>Psühhiaatrilised häired</i> | Harv | Meeleolu muutused, unetus ja õised hirmuunenäod |
| <i>Närvisüsteemi häired</i> | Sage | Pearinglus, peavalu |
| | Aeg-ajalt | Vertiigo, tinnitus, unisus |
| | Harv | Segasus |
| <i>Silma kahjustused</i> | Harv | Nägemishäired, k.a hägune nägemine |
| <i>Südame häired</i> | Aeg-ajalt | Palpitatsioonid, südamepuudulikkus |
| <i>Vaskulaarsed häired</i> | Aeg-ajalt | Vererõhu tõus (vt lõik 4.4), kuumahood |
| <i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i> | Harv | Ägedate astmahoogude tekke algus atsetüülsalitsüülhappe või teiste MSPVA-de suhtes eriti tundlikel isikutel |
| <i>Seedetrakti häired</i> | Sage | Düspepsia, iiveldus ja oksendamine, ülakõhuvalu, kõhukinnisus, puhitus, kõhulahtisus |
| | Aeg-ajalt | Seedetrakti verejooks (veriroe, veriokse), peptilised haavandid, ösofagiit, stomatiit |
| | Harv | Seedetrakti perforatsioonid, gastriit, koliit |
| <i>Maksa ja sapiteede häired</i> | Aeg-ajalt | Maksafunktsiooni näitajate mööduvad kõrvalekalded (nt transaminaaside aktiivsuse või bilirubiini sisalduse suurenemine seerumis) |
| | Harv | Hepatiit |
| <i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i> | Sage | Pruuritus, nahalööve |
| | Aeg-ajalt | Urtikaaria, näo ja kaela õhetus või punetus |
| | Harv | Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermise toksiline nekrolüüs**, angioödeem, bulloosne lööve, nagu multiformne erüteem, fotosensibilisatsioon |
| <i>Neerude ja kuseteede häired</i> | Aeg-ajalt | Naatriumi ja vee retentsioon, hüperkaleemia (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Neerufunktsiooni näitajate kõrvalekalded (nt kreatiniini või urea sisalduse tõus seerumis) |
| | Harv | Äge funktsionaalne neerupuudulikkus |

| | | |
|---|------|--|
| | | riskifaktoritega patsientidel (vt lõik 4.4.) |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Sage | Tursed, sh alajäsemete tursed |

* Meloksikaami ja teisi potentsiaalselt müelotoksilisi ravimeid kasutanud patsientidel on üksikjuhtudel teatatud agranulotsütoosi tekkest.

** rasked nahareaktsioonid: teatatud on Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) ja epidermise toksilise nekrolüüsi (TEN) esinemisest (vt lõik 4.4).

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Võivad esineda peptilised haavandid, seedetrakti perforatsioon või veritsus, mis mõnikord, eriti eakatel, võib lõppeda surmaga (vt lõik 4.4). Manustamisjärgsel on esinenud iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, koliidi ja Crohn'i tõve ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem on täheldatud gastriiti.

Seoses MSPVA-raviga on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest. Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pika-ajalisel kasutamisel) võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) kõrgenenud riskiga (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Üleannuse sümptomid on: letargia, unisus, iiveldus, oksendamine, valu ülakõhus. Need sümptomid üldiselt toetava raviga kaovad. Tekkida võib ka seedetrakti verejooks. Raske intoksikatsioon võib viia hüpertensiooni, ägeda neerupuudulikkuse, maksafunktsiooni kahjustumise, hingamisraskuste, kooma, krampide ja kardiovaskulaarse kollapsini. Seoses MSPVA-de kasutamisega on teatatud ka anafülaktilise reaktsiooni tekkest.

Üleannustamise korral teha maoloputus ja manustada üldtugevdavaid vahendeid, sest spetsiaalset antidooti ei tunta. Kliinilistes uuringutes õnnestus ravim elimineerida kiirendatult, kui manustati suu kaudu kolestüramiini 4 g kolm korda ööpäevas..

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained,
ATC kood: M01AC06

Meloksikaam on mittesteroidne põletikuvastane (MSPVA) oksikaamide rühma ravim, millel on põletikuvastane, valuvaigistav ja palavikku alandav toime.

Meloksikaamil on leitud põletikuvastane aktiivsus põletiku kõikide standardmudelite puhul. Nagu kõikide teiste MSPVA-de puhul, on täpne toimemehhanism teadmata.

Siiski on teada üks ühine toimemehhanism kõikidele MSPVA-dele (k.a meloksikaam): võime inhibeerida põletikumediaatorite – prostaglandiinide biosünteesi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Meloksikaam imendub seedetraktist hästi, mida näitab suur absoluutne biosaadavus (89%) pärast suukaudset (kapslite) manustamist. Tablettide, suukaudse suspensiooni ja kapslite omastatavus on võrdne.

Pärast meloksikaami ühekordse annuse manustamist tekib suspensiooni manustamisel maksimaalne plasmakontsentratsioon 2 tunni pärast ja tahkete suukaudsete ravimvormide (kapslid ja tabletid) manustamisel 5...6 tunni pärast.

Korduva manustamise puhul saabub tasakaalukontsentratsioon 3...5 päeva jooksul. Annustamisega üks kord ööpäevas kaasneb suhteliselt väike ravimi kontsentratsioonide kõikumine vereplasmas vahemikus 0,4...1,0 mikrogrammi/ml 7,5 mg annuste korral ja 0,8...2,0 mikrogrammi/ml 15 mg

annuste korral (vastavalt C_{min} ja C_{max} tasakaalukontsentratsiooni seisundis). Meloksikaami maksimaalne kontsentratsioon plasmas tasakaalu seisundi korral saabub pärast tableti, kapsli ja suukaudse suspensiooni manustamist vastavalt 5...6 tunni jooksul. Pikaajalise, üle aasta kestva raviga, püsivad ravimi samasugused kontsentratsioonid nagu siis, kui tasakaalukontsentratsioon on alles esmaselt saavutatud. Samaaegne toidu tarvitamine ei muuda suukaudselt manustatud meloksikaami imendumise ulatust.

Jaotumine

Meloksikaam seondub väga tugevasti plasmavalkudega, peamiselt albumiiniga (99%). Meloksikaam tungib sünoviaalvedelikku, kus tema kontsentratsioon on ligikaudu pool plasmakontsentratsioonist. Jaotusruumala on väike, keskmiselt 1 l. Individuaalne erinevus on 30...40% piirides.

Biotransformatsioon

Meloksikaam metaboliseerub märkimisväärselt maksas. Uriinis on identifitseeritud 4 erinevat metaboliiti, mis kõik on farmakodünaamiliselt inaktiivsed. Peamine metaboliit, 5'-karboksümeteloksikaam (60% annusest), moodustub oksüdeerimisel vahemetaboliidist 5'-hüdrosümetüülmeloksikaamist, mis samuti eritub vähesel määral (9% annusest). *In vitro* uuringud on näidanud, et CYP 2C9 omab sellel metabolismiteel olulist tähtsust ning vähesel määral toetab seda ka isoensüüm CYP 3A4. Kahe ülejäänud metaboliidi, mille proportsioon manustatud annusest on vastavalt 16% ja 4%, moodustumine on seotud arvatavasti patsiendi peroksüdaasi aktiivsusega.

Eritumine

Meloksikaam eritub eeskätt metaboliitidena, mida leidub võrdses koguses nii uriinis kui väljaheites. Alla 5% ööpäevasest annusest eritub muutumatuult väljaheitega, kuid uriinis on tuvastatud ainult algühendi jälgi.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 20 tundi.

Totaalne plasmakliirens on keskmiselt 8 ml/min.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Pärast suukaudset või lihasesisest meloksikaami terapeutiliste annuste (7,5...15 mg) manustamist on aine farmakokineetika lineaarne.

Patsientide erigrupid

Maksa-/neerupuudulikkus

Maksa- ega kerge või keskmise astme neerupuudulikkus ei avalda olulist toimet meloksikaami farmakokineetikale. Lõppstaadiumi neerupuudulikkuse korral võib jaotusruumala suurenemine põhjustada vaba meloksikaami kontsentratsiooni tõusu. Sellisel juhul ei tohi ületada ööpäevast annust 7,5 mg (vt lõik 4.2).

Eakad

Eakatel inimestel oli keskmine plasma kliirens tasakaalukontsentratsiooni korral veidi aeglasem kui noorematel täiskasvanutel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Meloksikaami toksikoloogilised omadused on prekliinilistes uuringutes osutunud sarnasteks teiste MSPVA-dega: kahel loomaliigil avaldus gastrointestinaalne haavandumine ja erosioon ning pikaajalistes uuringutes suurte annustega neeru papillaarne kroos.

Rottidega läbiviidud suukaudsed reproduktsioonitoksilisuse uuringud on näidanud ovulatsioonide vähenemist ja implantatsioonide pärssimist ning embrüotoksilisi toimeid (suurenenud resorptsioon) emasloomale toksiliste annuste korral 1 mg/kg ja üle selle. Rottide ja küülikutega läbiviidud reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei ilmnenud teratogeensust suukaudsete annuste puhul kuni 4 mg/kg rottidel ning 80 mg/kg küülikutel.

Kahjustavad annused ületasid kliinilise annuse (7,5...15 mg) 5- kuni 10-kordselt, arvestatuna mg/kg põhinevate annuste alusel (75 kg inimesel).

Tiinuse lõpuperioodil on kirjeldatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoritele omaseid lootetoksilisi toimeid. Meloksikaam ei osutunud mutageenseks ei *in vivo* ega *in vitro* katsetes. Kartsinogeenset toimet ei täheldatud hiirtel ega rottidel kliinilisest suuremate annuste kasutamisel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

laktoosmonohüdraat,
mikrokristalne tselluloos,
kolloidne veevaba ränidioksiid,
magneesiumstearaat,
naatriumtsitraatdihüdraat,
krospovidoon (tüüp A).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valge läbipaistmatu PVC/PVDC/Al blister, pakendi infoleht, pappkarp.

Pakendi suurus:

Recoxa 7,5: 10, 20, 30, 60 ja 100 tabletti

Recoxa 15: 10, 20, 30, 60 ja 100 tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.,
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy, 102 37,
Prague,
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

RECOXA 7,5: 490105

RECOXA 15: 490005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.08.2005/02.11.2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2012