

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MELOX 7,5 mg, tabletid
MELOX 15 mg, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

MELOX 7,5 mg tablett sisaldab 7,5 mg meloksikaami.
MELOX 15 mg tablett sisaldab 15 mg meloksikaami.

INN. *Meloxicamum*

Abiainete täielik loetelu vt 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

MELOX 7,5 mg: helekollased ümmargused lamedad 7 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel poolel on poolitusjoon. Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

MELOX 15 mg: helekollased ümmargused lamedad 10,5 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel poolel on poolitusjoon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Osteoartroosi ägenemiste lühiajaline sümptomaatiline ravi.

Anküloseeriva spondüliidi või reumatoidartriidi pikaajaline sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

MELOX tabletid on ette nähtud ainult suukaudseks manustamiseks. Ööpäevane koguannus tuleb sisse võtta korraga koos vee või mõne teise vedelikuga söögi ajal.

Maksimaalne ööpäevane annus on 15 mg. Seda annust ei tohi ületada.

Täiskasvanud:

Osteoartroosi ägenemine: soovitatav annus on 7,5 mg (. Vajadusel ja haigusnähtude raskusest sõltuvalt võib annust suurendada 15 mg-ni ööpäevas.

Reumatoidartriit, anküloseeriv spondüliit: soovitatav annus on 15 mg ööpäevas. Patsiendid, kellel on suurenenud oht kõrvaltoimete tekkeks, alustavad ravi annusega 7,5 mg (ööpäevas).

Eakad patsiendid:

Eakatel patsientidel on soovitatav annus reumatoidartriidi pikaajaliseks raviks 7,5 mg (üks 7,5 mg tablett või pool 15 mg tabletti) ööpäevas.

Lapsed:

Alla 15-aastastel lastel ei ole meloksikaami ohutus ja efektiivsus kindlaks tehtud.

Maksapuudulikkus:

Raske maksapuudulikkuse korral on meloksikaam vastunäidustatud (vt 4.3). Ettevaatusega tuleb ravida kergema astme maksapuudulikkusega patsiente ning neid tuleb hoolikalt jälgida.

Neerupuudulikkus:

Dialüüsi mittesaavatele raske neerupuudulikkusega patsientidele on meloksikaam vastunäidustatud. Dialüüsi saavatel raske neerupuudulikkusega patsientidel ei tohi annus ületada 7,5 mg (üks 7,5 mg tablett või pool 15 mg tabletti) ööpäevas. Meloksikaam-ravi ajal tuleb hoolikalt jälgida diureesi ja neerufunktsiooni (vt 4.4).

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

4.3 Vastunäidustused

Meloksikaam on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus meloksikaami või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt 6.1). Esineb ristuva allergia võimalus meloksikaami ja teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (MSPVA-de) või aspiriini vahel. Seetõttu on meloksikaam vastunäidustatud patsientidele, kellel on pärast ravi mõne MSPVA või aspiriiniga tekkinud astma, ninapolüübid, angioneurootiline ödeem, urtikaaria või mõni muu ülitundlikkusreaktsioon;
- anamneesis varasema MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.
- äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu)
- raske maksapuudulikkus;
- raske neerupuudulikkus ilma dialüüsravita;
- tserebrovaskulaarne verejooks, seedetrakti verejooks või muu verejooks;
- rasedus ja imetamine;
- raske südamepuudulikkus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Melox'i kasutamise ajal peab vältima teiste MSPVA-de sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite kasutamist.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.2, ja allpool *Seedetrakti riskid ja Kardiovaskulaarsed riskid*).

Eakad: Vanuritel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem.

Seedetrakti riskid

Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon: Potentsiaalselt letaalselt seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamisega ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-de annuse suurendamisega, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning vanuritel. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimalusel väikseima annusega. Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikses annuses atsetüül-salitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainetega (sh misoprostool või protonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul. Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi ja verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid (nt varfariin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui meloksikaam-ravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada.

MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA -d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

Nahareaktsioonid

Seoes meloksikaami kasutamisega on täheldatud eluohtlike nahareaktsioonide (Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) ja epidermise toksilise nekrolüüsi (TEN) teket.

Patsientidele tuleb rääkida nende tunnustest ja sümptomitest ning paluda neil hoolikalt end nahareaktsioonide suhtes jälgida.

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.

Muu informatsioon

MSPVA-d võivad harvadel juhtudel põhjustada glomerulonefriiti, interstitsiaalset nefriiti, nefrootilist sündroomi või renaalset medullaarset nekroosi.

Sarnaselt enamike MSPVA-dega on aeg-ajalt kirjeldatud seerumi transaminaaside, seerumi bilirubiinisalduse ja teiste maksafunktsiooni näitajate suurenemist, seerumi kreatiniini ja vere uureasisalduse tõusu ning teisi kõrvalekaldeid laboratoorses analüüsis. Enamikel juhtudest on tegemist olnud mööduvate ja kergete kõrvalekalletega. Ent kui selline kõrvalekalle on väljendunud või püsiv, tuleb meloksikaam ära jätta ja teostada vajalikud kliinilised uuringud.

MSPVA-d võivad põhjustada naatriumi, kaaliumi ja vee peetust ning mõjutada diureetikumide natriureetilist toimet. Selle tagajärjel võib tekkida südamepuudulikkuse või hüpertensiooniga patsientide seisundi halvenemine.

Vähenenud neerude verevoolu ja veremahuga patsientidel võivad MSPVA-d pärssida renaalsete prostaglandiinide sünteesi, mis tagavad neeruperfusiooni säilimise. MSPVA-de manustamine nendele patsientidele võib põhjustada latentse neerupuudulikkuse dekompensatsiooni, kuigi pärast ravi lõpetamist taastub esialgne neerufunktsioon. See oht esineb kõigil eakatel patsientidel ning kongestiivse südamepuudulikkuse, tsirroosi, nefrootilise sündroomi või neerupuudulikkusega patsientidel. Sarnane toime on hüповolemiani viinud suure operatsiooni läbiteinud või diureetilist ravi saavatel patsientidel. Meloksikaam-ravi ajal tuleb hoolikalt jälgida diureesi ja neerufunktsiooni (vt ka 4.2).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

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

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

Mitteravitud hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersetes arterites 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.

Eakatel või nõrgestatud patsientidel on sageli vähenenud kõrvaltoimete taluvus, mistõttu nad vajavad ravi ajal hoolikat jälgimist. Sarnaselt teiste MSPVA-dega peab eriti ettevaatlik olema eakate patsientide ravimisel, kellel on sageli kahjustunud südame-, maksa- või neerufunktsioon.

Ebapiisava ravitoime korral ei tohi ületada soovitatud ööpäevast annust. Teisi MSPVA-sid ei tohi raviskeemi lisada, kuna suurenedes võib toksilisus ning ravitoime suurenemist ei ole tõestatud.

Alla 15-aastastel lastel ei ole meloksikaami ohutus ja efektiivsus kindlaks tehtud.

Nagu ükskõik milline muu tsüklooksügenaasi/prostaglandiini sünteesi inhibeeriv ravim, võib ka meloksikaam kahjustada viljakust ega ole seetõttu soovitatav naistele, kes plaanivad rasestuda. Viljastumiskahjustuste risk naistel, kes on viljatuse uuringutel, tuleb kaaluda meloksikaami ärajätmist.

Tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, Lapp'i laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi imendumise häiretega patsiendid ei tohiks seda ravimit kasutada.

Nagu kõik teised MSPVA-d, võib ka meloksikaam varjata infektsiooni sümptomeid.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Selles osas loetletud ravimite kasutamine koos meloksikaamiga nõuab hoolikat järelevalvet ning patsiendi kliinilise ja laboratoorse staatuse jälgimist.

Alljärgnevate kombinatsioonide kasutamine ei ole soovitatav:

Teised MSPVA-d, suures annuses salitsülaadid. Mitme MSPVA kooskasutamisel suureneb sünergilise toime tõttu seedetrakti haavandi ja/või verejooksu risk.

Kortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti verejooksu või haavandi tekkeks (vt lõik 4.4).

Liitium. Liitiumi vähenenud eritumise tõttu neerude kaudu suureneb MSPVA-de toimel vere liitiumisisaldus. See võib saavutada toksilise taseme, mistõttu tuleb vere liitiumisisaldust kontrollida ravi alustamisel, annuse muutmisel või meloksikaami ärajätmisel.

Suukaudsed antikoagulandid, tiklopidiin, parenteraalne hepariin. MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4).

Trombotsüütide funktsiooni pärssimise ja seedetrakti limaskestast kahjustuse tõttu on suurenenud verejooksu risk. Kui selliste kombinatsioonide kasutamine on vältimatu, tuleb hoolikalt jälgida antikoagulantide toimet.

Suures annuses metotreksaat, 15 mg/nädalas või enam. MSPVA-d aeglustavad metotreksaadi renaalset kliirensi, mille tagajärjeks on metotreksaadi suurenenud hematoloogiline toksilisus. Kuigi põhjuslikku seost ei ole kindlaks tehtud, on metotreksaadi ja meloksikaami kooskasutamisel

kirjeldatud ühte agranulotsütoosi juhtu. Selliste kombinatsioonide määramisel peab olema ettevaatlik ning soovitatav on verepildi hoolikas jälgimine (vt ka järgmine osa).

Selles osas loetletud ravimite kasutamine koos meloksikaamiga nõuab ettevaatusabinõude rakendamist:

Tsüklosporiin. MSPVA-d võivad suurendada tsüklosporiini nefrotoksilisust renaalsetele prostaglandiinidele avaldatava toime tõttu. Kombineeritud ravi ajal tuleb kontrollida neerufunktsiooni.

Diureetikumid. MSPVA-ravi põhjustab renaalsete prostaglandiinide sünteesi vähenemist, mille tagajärjel väheneb glomerulaarfiltratsiooni kiirus, millega kaasneb suurenenud oht ägeda neerupuudulikkuse tekkeks veetustunud patsientidel. Meloksikaami kasutamisel koos diureetikumiga tuleb tagada patsiendi piisav hüdratsioon ning neerufunktsiooni hoolikas jälgimine ravi alguses.

Väikeses annuses metotreksaat, alla 15 mg/nädalas. MSPVA-d aeglustavad metotreksaadi renaalset kliirensit, mille tagajärjeks on metotreksaadi suurenenud hematoloogiline toksilisus. Sellise kombineeritud ravi esimestel nädalatel tuleb verepilti kontrollida kord nädalas. Eakate ning isegi kerge neerupuudulikkusega patsientide puhul on vajalik sagedasem kontroll ja hoolikas järelevalve.

Pentoksifülliin. Suurenenud on verejooksu oht ning sagedamini tuleb teostada üldist kliinilist jälgimist ja veritsusaja kontrolli.

Zidovudiin. Toime tõttu retikulotsüütidele on suurenenud toksilise toime oht erütrotsüütide reale, raske aneemia tekib üks nädal pärast MSPVA-ravi alustamist. Verepilti ja retikulotsüütide arvu tuleb kontrollida 1 või 2 nädalat pärast MSPVA-ravi alustamist.

Selles osas loetletud ravimite kasutamine koos meloksikaamiga nõuab ettevaatust ja vastavate ettevaatusabinõude rakendamist:

Antihüpertensiivsed ravimid (beeta-blokaatorid, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, diureetikumid): MSPVA-ravi pärsib prostaglandiinide sünteesi ja võib viia antihüpertensiivse toime vähenemiseni.

Emakasisesed rasestumisvastased vahendid (IUD). Võimalik on efektiivsuse vähenemine, mistõttu võib vajalikuks osutuda täiendavate rasestumisvastaste vahendite kasutamine.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid: suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).

Muud koostoimed:

Antatsiidid, H₂-retseptorite agonistid (tsimetidiin, ranitidiin), furosemiid, beeta-atsetüül digoksiin. Meloksikaami samaaegne manustamine ei ole viinud oluliste farmakokineetiliste koostoimete tekkeni.

Kolestüramiin. Seondumise tõttu seedetraktis kiireneb meloksikaami eliminatsioon.

Suukaudsed diabeediravimid. Ei saa välistada koostoimete võimalust ning vajalik on nende patsientide hoolikas kontroll ja järelevalve.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus:

Loomkatsetes on kliinilistest annustest suuremate kasutamisel kirjeldatud loote surma.

Raseduse ajal soovitatakse meloksikaami kasutamisest hoiduda.

Raseduse viimasel trimestril võib mistahes prostaglandiinide sünteesi inhibiitori kasutamine põhjustada loote pulmokardiaalset toksilisust, pulmonaalhüpertensiooni ja arterioosjuha enneaegset sulgumist ning toksilist toimet neerudele. Ravim võib pärssida ka emaka kontraktsioone ning loomadel

on seda seostatud düstokia esinemissageduse suurenemise ja hilinenud poegimisega. Sarnaselt kõigi MSPVA-dega on meloksikaam absoluutselt vastunäidustatud raseduse viimasel trimestril.

Imetamine:

MSPVA-d erituvad rinnapiima, mistõttu tuleb ettevaatusabinõuna vältida ravimi manustamist rinnaga toitmise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Meloksikaamravi ajal võivad tekkida unisus, pearinglus, nägemishäired ja muud kesknärvisüsteemi häired (vt 4.8). Patsiente tuleb nendest võimalikest toimetest informeerida ning soovitada neil mitte juhtida autot või käsitseda masinaid, kui sellised häired peaksid tekkima.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on jagatud vastavalt nende esinemissagedusele järgmise konventsiooni alusel:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Südame häired

Aeg-ajalt: südamepekslemine.

MSPVA raviga seoses 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).

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: tursed, alajäsemete turse, vererõhu tõus (vt ka 4.4) ja näoõhetus.

Närvisüsteemi häired

Sage: unisus, peavalu, pearinglus.

Harv: segasus.

Psühhiaatrilised häired

Harv: meeleolu häired, unetus ja õised hirmunenäod.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: kohin kõrvus ja vertiigo.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: nahalööve, sügelus.

Aeg-ajalt: nõgestõbi ja valgustundlikkusreaktsioonid.

Harv: multiformne erüteem või muud villilised reaktsioonid.

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

Seedetrakti häired

Seedetrakti häired: Seedetrakti kõrvaltoimed esinevad kõige sagedamini. Tekkida võivad peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis mõnikord võivad lõppeda surmaga, eriti vanemas eas patsientidel (vt lõik 4.4). Esineda võivad ka iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem võib tekkida gastriit.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: kõrvalekalded neerufunktsiooni laboratoorsetes analüüsides, nagu kreatiniini- ja ureasisalduse suurenemine

Harv: neerupuudulikkus.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Sage: aneemia.

Aeg-ajalt: leukotsütopeenia ja trombotsütopeenia.

Väga harv: meloksikaami ja teisi müelotoksilise toimega ravimeid kasutavatel patsientidel on üksikjuhtudel kirjeldatud agranulotsütoosi.

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: mööduvad kõrvalekalded maksafunktsiooni testides, nagu bilirubiini või transaminaaside taseme tõus.

Immuunsüsteemi häired

Harv: angioödeem ning anafülaktilised või anafülaktoidsed reaktsioonid.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: aspiriini või teiste MSPVA-de suhtes allergilistel patsientidel on tekkinud astmahood.

Silma kahjustused

Harv: nägemishäireid, sealhulgas ähmane nägemine.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

MSPVA ägedale üleannustamisele järgnevad sümptomid piirduvad tavaliselt letargia, unisuse, iivelduse, oksendamise ja ülakõhuvaluga, mis üldjuhul taanduvad toetava raviga. Tekkida võib seedetrakti verejooks. Raske mürgistus võib põhjustada hüpertensiooni, ägedat neerupuudulikkust, maksafunktsiooni häireid, hingamise pärssimist, koomat, krampe, kardiovaskulaarset kollapsit ja südameseiskust. Anafülaktoidseid reaktsioone on kirjeldatud nii MSPVA-de terapeutilisel kasutamisel kui üleannustamise järgselt.

Ravi

Meloksikaamil teadaolev antidoot puudub ning seetõttu on üleannustamise ravi sümptomaatiline ja toetav. Meloksikaami eliminatsiooni võib kiirendada kolestüramiini manustamine annuses 4 g kolm kord päevas. Raskete seedetrakti nähtude raviks võib kasutada antatsiide ja H₂-retseptorite antagonistide. Ägeda üleannustamise korral soovitatakse teha maoloputus, millele järgneb aktiveeritud söe manustamine. Rohkem kui 1 tund pärast üleannustamist tehtud maoloputusel on vähene kasu üleannustamise ravis. Aktiveeritud söe manustamist soovitatakse 1...2 tundi pärast üleannustamist. Märkimisväärse üleannustamise korral või raskete sümptomite esinemisel võib aktiveeritud sütt manustada korduvalt. Meloksikaami suure seonduvuse tõttu plasmavalkudega ei pruugi forsseeritud diurees, uriini leelistamine, hemodialüüs ega hemoperfusioon olla efektiivsed.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained (MSPVA).

ATC-kood: M01AC06

Meloksikaam on oksikaamide gruppi kuuluv mittesteroidne põletikuvastane ravim, millel on valuvaigistav, põletikuvastane ja palavikku alandav toime. Kuigi täpne toimemehhanism ei ole teada, on põletikuvastase toime tagamisel roll põletikumediaatorite prostaglandiinide sünteesi inhibeerimisel, nagu ka teiste MSPVA-de puhul.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub meloksikaam seedetraktist hästi. Absoluutne biosaadavus on umbes 90%. Maksimaalne kontsentratsioon seerumis saabub 7...8 tundi pärast ühekordse suukaudse annuse manustamist, püsikontsentratsioon saabub pärast 3...5 päeva kestnud manustamist. Plasmakontsentratsioon on proportsionaalne annusega vahemikus 7,5...15 mg.

Seonduvus plasmavalkudega (peamiselt albumiiniga) on suur – 99%.

Meloksikaam metaboliseerub ulatuslikult, peamiselt tiasolüülrõnga metüülgrupi oksüdatsiooni teel. Manustatud annusest 50% eritub uriiniga ja 50% roojaga peamiselt metaboliitide kujul, vaid umbes 3% eritub muutumatu kujul meloksikaamina.

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 20 tundi. Keskmine plasma kliirens on umbes 8 ml/min ning vanuritel on see aeglustunud. Meloksikaamil on väike jaotusruumala (umbes 11 l), kuigi patsientide vahel esinevad märkimisväärsed erinevused. Lõpp-staadiumis neerupuudulikkusega patsientidel on jaotusruumala suurenenud, mistõttu ei tohi ületada maksimaalset ööpäevast annust 7,5 mg.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Meloksikaamil on teiste MSPVA-dega sarnane toksikoloogiline profiil. Prekliinilistes loomkatsetes, mille käigus manustati pikaajaliselt suuri annuseid, tekkisid seedetrakti erosioonid ja haavandid ning papillinekroos. Loomaliigist sõltuvalt olid mittetoksilised annused 3...10 korda suuremad kliiniliselt kasutatavatest annustest.

Reproduktsoonitoksikoloogilistes uuringutes loomadega täheldati fetotoksilisi toimeid annuste kasutamisel, mis olid oluliselt suuremad kliiniliselt kasutatavatest annustest. Kõigi prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite puhul gestatsiooniperioodi lõpus täheldatud fetotoksilised toimed on pulmokardiaalne toksilisus ja nefrotoksilisus.

In vitro ja *in vivo* uuringutes ei ole leitud mutageense ega kartsinogeense toime ilminguid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

MELOX 7,5 mg tabletid: naatriumtsitraat, laktoos, mikrokristalne tselluloos, veevaba ränidioksiid, povidoon, krospovidoon ja magneesiumstearaat.

MELOX 15 mg tabletid: naatriumtsitraat, laktoos, mikrokristalne tselluloos, veevaba ränidioksiid, povidoon, krospovidoon ja magneesiumstearaat.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on polüvinüülkloriidist – alumiiniumfooliumist blisterpakendites, karpi on lisatud ka pakendi infoleht.

MELOX 7,5 mg tabletid: 30 või 60 tabletti pakendis.

MELOX 15 mg tabletid: 20 või 60 tabletti pakendis.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Puudub.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Medochemie Ltd, p.o box 51409, Limassol, CY – 3505, Küpros.

8. MÜÜGILOA NUMBRID

MELOX 7,5 mg tabletid: 506106

MELOX 15 mg tabletid: 506006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

03.02.2006/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2012