КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Приложение към разрешение за употреба
№/Дата на КЛП: 0610 - 0611
Подпис:
4/07.08.07 18.09.07

1. Търговско име на лекарствения продукт

RECOXA 7.5
RECOXA 15

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество:

Recoxa 7.5: Meloxicam 7,5 mg във всяка таблетка.

Recoxa 15: Meloxicam 15 mg във всяка таблетка.

Помощни вещества: виж т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

Външен вид:

Recoxa 7.5: Светло жълти, кръгли, биконвексни таблетки, с фасета и щамповани "B" и "18" от едната страна и гладка обратна страна.

Recoxa 15: Светло жълти, кръгли, биконвексни таблетки, с фасета и щамповани "B" и "19" от едната страна, същата на която е и делителната черта, и гладка обратна страна.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Meloxicam е показан за симптоматично лечение на ревматични заболявания, напр. остеоартроза, ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Остеоартрит: 7,5 mg дневно. Ако е необходимо, дозата може да бъде увеличена до 15 mg дневно.

Ревматоиден артрит: 15 mg дневно. Дозата може да бъде намалена до 7,5 mg дневно в зависимост от терапевтичния отговор.

Анкилозиращ спондилит: 15 mg дневно.

Максималната препоръчвана дневна доза Recoxa е 15 mg.

Цялата дневна доза трябва да се прилага като единична доза веднъж дневно.

Пациенти в напреднала възраст и пациенти с повишен риск от нежелани лекарствени реакции (виж т. 5.2.)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Препоръчваната дневна доза за продължително лечение на ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит при пациенти в напреднала възраст е 7,5 mg. Пациенти с повишен риск от нежелани лекарствени реакции трябва да започнат с доза 7,5 mg дневно (виж т. 4.4.).

Увредена бъбречна функция (виж т. 5.2.)

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност на диализа, дневната доза не трябва да превишава 7,5 mg.

При пациенти с леко до средно тежко увреждане на бъбречната функция (напр. пациенти с креатининов клирънс по-висок от 25 ml/min), не е необходимо намаляване на дозата. Meloxicam е противопоказан за лечение на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, които не са на диализа (не могат да бъдат подлагани на диализа), виж т. 4.3.

Увредена чернодробна функция (виж т. 5.2.)

При пациенти с леко до средно тежко увреждане на чернодробната функция не е необходимо намаляване на дозата. Meloxicam е противопоказан за лечение на пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция – виж т. 4.3.

Деца

Meloxicam не е показан за лечение на деца под 15 години, поради това, че дозировката при деца все още не е уточнена.

Начин на приложение: таблетките трябва да се приемат с вода или друга течност, по време на хранене.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при известна свръхчувствителност към meloxicam или към някое от помощните вещества.

Възможна е кръстосана реакция спрямо ацетилсалицилова киселина и други лекарствени продукти от групата на нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС). Recoxa не трябва да се прилага при пациенти, при които е наблюдавано развитието на признаци на астма, назални полипи, ангиоедем или уртикария след предишно приложение на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

Лекарственият продукт е противопоказан и при следните случаи:

- анамнеза за стомашночревни кръвоизливи или перфорации, предизвикани от употребата на други НСПВС;
- активна пептична язва/кръвоизлив;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- рекурентна пептична язва/ кръвоизлив (два или повече епизода на доказана язва или кръвоизлив);

- мозъчно-съдово кървене или други нарушения, свързани с кръвотечение;

- Тежка сърдечна недостатъчност

- тежка чернодробна недостатъчност;

- тежка бъбречна недостатъчност без да се прилага диализа (не може да се приложи диализа);

- деца и юноши до 15 години;

- трети триместър на бременността;

- тежка сърдечна недостатъчност.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти: Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при meloxicam.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артериии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с meloxicam само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене)

Да се избягва едновременното приложение на Recoxa с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 .

Нежеланите ефекти могат да се намалят като се прилага минималната ефективна доза за възможно най-кратко време, необходимо за контрол на симптомите.

Пациенти в напреднала възраст: При пациентите в напреднала възраст се наблюдава по-висока честота на нежеланите реакции към НСПВС, особено гастроинтестинално кървене и перфорации, които могат да бъдат фатални (вижте т. 4.2.).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Гастроинтестинално кървене, улцерация и перфорация: Гастроинтестинално кървене, улцерация и перфорация, които могат да бъдат фатални, са наблюдавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, с или без предупредителни симптоми или тежки гастроинтестинални събития в анамнезата.

Рискът от гастроинтестинално кървене, улцерация и перфорация е по-висок с повишаване на дозата на НСПВС, при пациенти с язва в анамнезата, особено ако е усложнена от кръвоизлив или перфорация (виж т. 4.3.) и при пациенти в напреднала възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза.

За тези пациенти трябва да се обсъди необходимостта от комбинирана терапия с протективни средства (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа) както и за пациенти, изискващи едновременно приложение на ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, които могат да повишат гастроинтестиналния риск (виж т 4.5.).

Пациенти с анамнеза за стомашночревна токсичност, особено когато са в напреднала възраст, трябва да съобщават за всички необичайни стомашни симптоми (особено гастроинтестинално кървене), особено в началните етапи от лечението.

Пациентите, приемащи едновременно лекарствени продукти, които могат да повишат риска от улцерация или кървене, такива като орални кортикостероиди, антикоагуланти, като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин или антитромбоцитни средства, като ацетилсалицилова киселина (виж т. 4.5.).

При появата на гастроинтестинално кървене или улцерация при пациенти, *приемащи Recoxa, лечението трябва да се прекрати.*

НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти със стомашночревно заболяване в анамнезата (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като състоянието му може да се влоши (виж т. 4.8. – нежелани лекарствени реакции).

НСПВС инхибират синтеза на бъбречните простагландини, които имат спомагателна роля в поддържането на бъбречната перфузия. НСПВС могат да предизвикат декомпенсация на бъбречната функция при пациенти с понижен кръвен обем и понижен кръвоток в бъбреците. Обикновено (след прекратяване приема на тези продукти), потиснатата бъбречна функция се възстановява напълно, до стойностите преди лечението. В този случай рискови пациенти са тези, които са дехидратирани, със застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза, нефротичен синдром и бъбречни заболявания, пациенти, лекувани с диуретици или след големи хирургични интервенции, които предизвикват хиповолемия. При тези пациенти диурезата и бъбречната функция трябва внимателно да се наблюдават от началото на лечението.

Рядко, НСПВС могат да предизвикат интерстициален нефрит, гломерулонефрит, некроза на бъбречната сърцевина или нефротичен синдром.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Дозата на Recoxa при пациенти в крайна фаза на бъбречна недостатъчност на хемодиализа не трябва да превишава 7,5 mg.

Тежки кожни реакции, някои от тях фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Steven-Johnson и токсична епидермална некролиза са наблюдавани много рядко във връзка с приложението на НСПВС (виж т. 4.8.). При пациенти, които в началото на терапията показват повишен риск за развитие на тези реакции, в по-голяма част от случаите началото на реакцията е през първия месец на лечението. Приложението на Recoxa трябва да се прекрати при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или някакви други признаци на свръхчувствителност.

Подобно на повечето други НСПВС е наблюдавано случайно повишаване на серумните трансаминази или промяна на други параметри на чернодробните функции. При по-голяма част от случаите те са били малки и преходни повишения над нормалния интервал на стойностите. Ако промяната е значителна или продължителна, приложението на Recoxa може да бъде прекратено и трябва да се контролират абнормалните стойности на чернодробните проби.

При пациенти с клинично стабилна чернодробна цироза не е необходимо адаптиране на дозата.

Отслабнали пациенти или такива с по-слаба физика могат да демонстрират по-лоша поносимост към потенциалните нежелани лекарствени реакции и те трябва да бъдат внимателно проследявани.

Както и при другите НСПВС, е необходимо повишено внимание при лечението на пациенти в напреднала възраст, при които вероятността от бъбречни, чернодробни или сърдечни функционални разстройства е повишена.

Наблюдавани са задържане на натрий, калий и вода, както и взаимно повлияване с натрийсъхраняващия ефект на диуретиците. Изисква се внимание при пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като във връзка с приложението на НСПВС е наблюдавано задържане на течности и отоци.

Meloxicam може да маскира симптомите на едновременно протичащо инфекциозно заболяване.

Употребата на meloxicam може да увреди женската фертилност и не се препоръчва при жени, които се опитват да забременеят. При жени, които имат проблеми със забременяването или провеждат изследвания за стерилност, трябва да се обсъди спиране на лечението с meloxicam.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лапландска лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да използват този продукт.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

В случай на незадоволителен терапевтичен ефект, препоръчваната дневна доза не трябва да се превишава. Ако състоянието на пациента не се подобрява в продължение на няколко дни, трябва да се преоцени клиничната полза от лечението.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Други лекарствени продукти от групата на НСПВС, включително салицилати във високи дози: едновременното приложение на повече от едно нестероидно противовъзпалително средство може да повиши риска от гастроинтестинални улцерации и кървене, поради синергичното им действие. Едновременното приложение на meloxicam и други НСПВС не се препоръчва (виж т. 4.4.).

- Кортикостероиди: повишен риск от гастроинтестинални улцерации или кървене (виж т. 4.4.).

- Антикоагуланти: НСПВС могат да засилят ефекта на антикоагулантите като варфарин (виж т. 4.4.)

- Антитромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRIs): повишен риск от гастроинтестинално кървене (виж т. 4.4.).

- Орални антикоагуланти, тиклопидин, системно приложение на хепарин, тромболитични средства: повишен риск от кървене. Ако не е възможно да се избегне едновременното приложение на тези лекарствени продукти, ефектът на антикоагулантите трябва да се мониторира внимателно.

- Литий: НСПВС повишават плазменото ниво на литий. Препоръчва се проследяване на плазменото ниво на литий при започване на лечението, при промяна на дозата и при прекъсване на лечението с Recoxa.

- Метотрексат: хематологичната токсичност на метотрексат може да се повиши при едновременно приложение с НСПВС. Поради това, кръвната картина трябва внимателно да се проследява. Не се препоръчва едновременно приложение на НСПВС при пациенти, лекувани с високи дози метотрексат (повече от 15 mg/седмично). Фармакокинетиката на метотрексат (15mg/седмично) не се повлиява значително при едновременно приложение на meloxicam, но трябва да се има предвид, че НСПВС повишават хематологичната токсичност на метотрексат.

- Контрацепция: НСПВС могат да намалят ефикасността на вътрематочните системи.

- Диуретици: прилагането на НСПВС при дехидратирани пациенти е свързано с възможността за развитие на остра бъбречна недостатъчност. Пациентите, лекувани едновременно с диуретици и лекарствения продукт Recoxa, трябва да бъдат адекватно хидратирани и бъбречната им функция да се проследи преди започване на лечението.

- Антихипертензивни средства (напр. бета-блокери, АСЕ-инхибитори, вазодилататори, диуретици): наблюдавано е намаляване на ефикасността на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

антихипертензивните средства при едновременно прилагане с НСПВС, дължащо се на инхибиране на синтеза на простагландини, причиняващи вазодилатация.

- АСЕ-инхибитори и ангиотензин II рецепторни антагонисти: НСПВС (включително ацетилсалицилова киселина в дози ≥ 3g/дневно) и ангиотензин II рецепторните антагонисти взаимно усилват ефекта си на намаляване на гломерулярната филтрация, който може да се усили, когато бъбречната функция е увредена. Когато се прилага при пациенти в напреднала възраст и/или дехидратирани пациенти, действайки директно върху гломерулярната филтрация, тази комбинация може до доведе до остра бъбречна недостатъчност. Препоръчва се мониториране на бъбречната функция при започване на лечението, както и постоянно хидратиране на пациента. В допълнение, едновременното лечение може да намали антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите и ангиотензин II рецепторните антагонисти и да доведе до частична загуба на ефективността им (поради инхибирането на простагландините с вазодилатиращ ефект).

- Холестирамин свързва meloxicam в гастроинтестиналния тракт, което води до по-бързо елиминиране на meloxicam.

- Нефротоксичността на циклоспорин може да бъде повишена от НСПВС поради техния ефект върху бъбречните простагландини. При едновременно приложение, бъбречните функции трябва да бъдат мониторирани.

- Хинолони: възможно е повишаване на риска от гърчове, когато НСПВС се прилагат с хинолони.

Не са наблюдавани значими фармакокинетични взаимодействия при едновременно прилагане на препоръчваните дози антиациди, циметидин и дигоксин.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Потискането на простагландиовата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или развитието на плода. Данните от епидемиологични изследвания показват повишен риск от аборт и сърдечни малформации след употребата на инхибитори на синтеза на простагландини през ранната бременност. Абсолютният риск от сърдечносъдови малформации се повишава от по-малко то 1% до приблизително 1,5%. Смята се, че рискът се повишава с повишаване на дозата и продължителността на лечението. При животни приложението на инхибитори на синтеза на простагландини е довело до повишаване на пред- и пост-имплантационните загуби и ембриоталната смъртност. В допълнение, повишена честота на различни малформации, включително сърдечносъдови, е наблюдавана при животни получавали инхибитори на синтеза на простагландини в периода на органогенеза. По време на първи и втори триместър на бременността Recoxa не трябва да се прилага освен при абсолютна необходимост.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Recoxa се използва от жени, които се опитват да забременеят или по време на първи и втори триместър от бременността, дозировката трябва да бъде възможно най-ниската и продължителността на лечението възможно най-кратка.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландини могат да изложат ембриона на:

- кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на ductus arteriosus и пулмонарна хипертония);

- бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олиго-хидроаминоза;

и майката и новороденото, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене;

- потискане на контракциите на матката, предизвикващо закъснение или удължаване на раждането.

Поради това, meloxicam е абсолютно противопоказан през третия триместър от бременността.

Кърмене

НСПВС преминават в млякото на кърмещите майки. Поради това не се препоръчва прилагането на продукта при кърмещи майки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

До този момент няма специални изследвания за влиянието на meloxicam върху способността за шофиране и работа с машини. Въз основа на фармакодинамичния профил и наблюдаваните нежелани лекарствени реакции не се очаква повлияване на тези способности. Пациентите, при които се появяват нарушения на зрението, сомноленция и други разстройства на централната нервна система, свързани с употребата на лекарствения продукт Recoxa, не трябва да извършват дейности, изискващи повишено внимание.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции, при които не може да се изключи напълно вероятна причинно-следствена връзка с приложението на лекарствения продукт Recoxa. Тази информация е от клинични проучвания при 3750 пациенти, лекувани с орални дози от 7,5 или 15 mg дневно, в таблетки или капсули, за период от време до 18 месеца (средната продължителност на приложението е 127 дни).

Нежеланите лекарствени реакции са разделени в зависимост от честотата на тяхното проявяване по следния начин: много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100, < 1/10), нечести (≥ 1/1000, < 1/100), редки (≥ 1/10 000, < 1/1000); много редки (< 1/10 000),

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Чести: анемия

Нечести: нарушения в броя на кръвните елементи: левкопения; тромбоцитопения; агранулоцитоза*

Нарушения на имунната система

Редки: анафилактични/анафилактоидни реакции

Психични нарушения

Редки: промени в настроението, инсомния и кошмари

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност, главоболие

Нечести: вертиго, тинитус, сомноленция

Редки: объркаост

Нарушения на окото

Редки: нарушения на зрението, включително замъглено виждане

Сърдечни нарушения

Нечести: палпитации, сърдечна недостатъчност

Съдови нарушения

Нечести: хипертония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: начало на астматични пристъпи при някои пациенти с алергия към аспирин или други НСПВС

Стомашно-чревни нарушения

Чести: диспепсия, гадене и повръщане, коремни болки, констипация, метеоризъм, диария

Нечести: гастроинтестинално кървене (мелена, хематемезис), пептични язви, езофагит, стоматит

Редки: стомашно-чревни перфорации, гастрит, колит

Хепато-билиарни нарушения

Нечести: преходно влошаване на чернодробните проби (напр. повишаване на трансаминазите или билирубина)

Редки: хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: пруритус, обрив

Нечести: уртикария, зачервяване и обрив по лицето и шията

Редки: синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, ангиоедем, булозо-подобни реакции като erythema multiforme, реакции на фоточувствителност.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: промени в лабораторните проби за оценка на бъбречните функции (напр. повишаване на стойностите на креатинина или уреята)

Редки: бъбречна недостатъчност

Общо и други некласифицирани нарушения и локални реакции след приложение

Чести: отоци

Най-често наблюдаваните нежелани събития са гастроинтестинални. Пептични язви, перфорация или гастроинтестинални кръвоизливи, понякога фатални, особено при пациенти в напреднала възраст, могат да се появят (виж т. 4.4.). Гадене, повръщане, диария, флатуленция, констипация, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемезис, улцерозен стоматит, влошаване на колит или болест на Crohn (виж т. 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба) са докладвани след приложение. По-рядко е наблюдаван гастрит.

* Наблюдавани са изолирани случаи на агранулоцитоза при пациенти, лекувани с meloxicam и други потенциално миелотоксични лекарствени продукти.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, ако контролирането на симптомите се постига при възможно най-краткотрайно лечение.

4.9. Предозиране

При предозиране симптомите са: летаргия, сомноленция, гадене, повръщане, болка в епигастриума. Тези симптоми обикновено са обратими чрез поддържащо лечение. Възможно е да се появи гастроинтестинално кървене. Тежка интоксикация може да доведе до хипертония, остра бъбречна недостатъчност, чернодробна дисфункция, затруднено дишане, кома, гърчове и кардиоваскуларен колапс. Във връзка с употребата на НСПВС са докладвани също и анафилактични реакции.

В случай на предозиране трябва да се предприемат стандартни мерки – стомашна промивка и поддържащо лечение, тъй като не е известен антидот. Клиничните изследвания са показали, че холестирамин ускорява елиминирането на meloxicam.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Нестероидно противовъзпалително средство

АТС код: M01AC06

Meloxicam е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) от групата на оксикамите с противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Противовъзпалителното действие на meloxicam е доказано при класически модели на възпалителен процес. Както и при другите НСПВС, точният механизъм на действие е неизвестен. Има обаче, поне един общ начин на действие за всички НСПВС (вкл. meloxicam): потискане на биосинтеза на простагландините, медиатори на възпалителния процес.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бионаличността на meloxicam след перорален прием е средно 89%.

След единична доза meloxicam таблетки, средна максимална плазмена концентрация се достига за 5-6 часа. При дози от 7,5 mg и 15 mg, плазмената концентрация е пропорционална на дозата: средно 0,4 до 1,0 mg/l за 7,5 mg и 0,8 до 2,0 mg/l за 15 mg (C_{min} и C_{max} при равновесно /steady state/ състояние).

Meloxicam се свърза в много голяма степен с плазмените протеини, главно с албумин (99%).

Meloxicam се метаболизира в голяма степен, главно чрез окисление на прикачения към тиазолиловия пръстен метилов радикал. Главният метаболит, 5-карбоксимелоксикам (60% от дозата), се окислява до междинен продукт 5-хидроксиметил мелоксикам, който се отделя в малко количество (9% от дозата). В непроменена форма се елиминират 3% от приетата дозата.

Половината от приетата доза се елиминира чрез урината, а другата половина - чрез фекалиите. Средният елиминационен полуживот е от порядъка на 20 часа.

Изследвания in vitro са доказали, че важна роля при метаболизирането има CYP 2C9, участието на CYP 3A4 е минимално.

Равновесно състояние (steady state) са достига до 5 дни.

Плазменият клирънс е средно 8 ml/min. При пациенти в напреднала възраст клирънсът е понижен. Обемът на разпределение е нисък, средно 11 l. Индивидуалните стойности варират от порядъка на 30-40%. При бъбречна недостатъчност в терминална фаза, обемът на разпределение е повишен и дневната доза не трябва да превишава 7,5 mg.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологичният профил на meloxicam, наблюдаван при предклинични изследвания е идентичен с този на НСПВС: гастроинтестинални улцерации и ерозии, бъбречна папиларна некроза при високи дози по време на продължително приложение при два животински вида. Дози от 3 до 10 пъти по-високи от клинично прилаганите дози не са токсични, съгласно изследванията при животни.

Изследвания на репродуктивността са показали летален ефект върху ембриона в дози много по-високи от клинично прилаганите дози. Описани са фетотоксични ефекти.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

в края на бременността, характерни за всички инхибитори на синтеза на простагландини. Не са намерени докозателства за някакав мутагенен ефект, както in vivo, така и in vitro. При дози, много по-високи от клинично използваните, не е наблюдаван канцерогенен риск при мишки и плъхове.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Silica, colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Sodium citrate dihydrate, Crospovidone.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Блистер от бяло, непрозрачно PVC/PVDC/Al фолио, информация за пациента, картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

Recoxa 7.5: 10, 20, 30, 60 или 100 таблетки

Recoxa 15: 10, 20, 30, 60 или 100 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

За перорална употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Zentiva a.s.

U kabelovny 130, Dolni Mecholupy

Prague 10, Czech Republic

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Recoxa 7.5 - 20060252

Recoxa 15 - 20060253

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

29.05.2006 г.

Дата на последна редакция на текста: 070313