Sinartrolâ *(Πιροξικάμη κινναμική, Piroxicam cinnamate)*

1.Εμπορική ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος: Sinartrol

2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά: * Piroxicam cinnamate 15 mg / Tab

INN :Piroxicam cinnamate. ***Χημική ονομασία :***- 4 cinnamoyloxy - 2 - methyl - N - (2-pyridyl) - 2H - 1,2 - benzothiazine - 3 - carboxamide - 1, 1 - dioxide.
Μοριακός τύπος :
$C_{24}H_{19}N_3O_5S$.

3.Φαρμακοτεχνική μορφή: * Δισκία.

4. Κλινικά στοιχειά:

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις: Η πιροξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο και ενδείκνυται για τη θεραπεία πολλών παθήσεων που απαιτούν αντιφλεγμονώδη και/ή αναλγητική δράση, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η οστεοαρθρίτιδα, (εκφυλιστική οστεοαρθροπάθεια), η αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, τα οξέα μυοσκελετικά νοσήματα και η οξεία ουρική αρθρίτιδα. Ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς δυσμηνόρροιας σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 12 ετών.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Γενικά είναι αρκετή η χορήγηση ενός δισκίου ημερησίως. Κατά την αρχική φάση και σε βαρύτερα περιστατικά είναι δυνατόν να χορηγηθούν δύο δισκία ημερησίως (ένα κάθε 12 ώρες).

4.3Αντενδείξεις: **1**. Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό πεπτικού έλκους, άλλες οργανικές παθήσεις του γαστρεντερικού ή ιστορικό υποτροπιαζουσών αιμορραγιών.

2. Η πιροξικάμη πρέπει να μην χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία προς το φάρμακο. Υπάρχει πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η πιροξικάμη πρέπει να μην χορηγείται σε ασθενείς, στους οποίους το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα προκάλεσαν συμπτώματα άσθματος, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση, καθώς και σε ασθενείς με σοβαρή αιματολογική νόσο, βαρεία ηπατική ή βαρεία νεφρική ανεπάρκεια.

3. Στην κύηση και τη γαλουχία (η ασφάλεια του για τέτοια χρήση δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί).

4. Σε παιδιά κάτω των 14 ετών δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη εμπειρία.

4.4Ειδικές προειδοποιήσεις & ειδικές προφυλάξεις:

Λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής του φαρμάκου στο πλάσμα να αποφεύγεται η μακροχρόνια χορήγηση.

Σε μικρή συχνότητα έχει αναφερθεί μετά από χρήση του φαρμάκου η πρόκληση πεπτικού έλκους διατρήσεως ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, σπανιότατα θανατηφόρου. Ως εκ τούτου η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του ανωτέρου τμήματος του γαστρεντερικού συστήματος.

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν διάμεσο νεφρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, θηλοειδή νέκρωση και νεφρωσικό σύνδρομο. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα αναστέλλουν τη σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών οι οποίες υποβοηθούν τη διατήρηση της αιμάτωσης των νεφρών σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική ροή αίματος και ο όγκος του αίματος έχουν μειωθεί. Στους ασθενείς αυτούς η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει εμφανή νεφρική ανεπάρκεια, την οποία κατά κανόνα ακολουθεί αποκατάσταση στο προ της θεραπείας στάδιο, μετά τη διακοπή της χορήγησης των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο και εμφανή νεφροπάθεια. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή κατά τη διάρκεια της λήψεως μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Λόγω του ότι έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τους οφθαλμούς κατά τη χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων συνιστάται σε ασθενείς που παρουσιάζουν οφθαλμικά ενοχλήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την πιροξικάμη να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση.

Προσοχή στη χορήγηση: Όπως και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώ δη, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε μειωμένη δόση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σημαντική έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας. Σε ασθενείς με υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώ δη λύκο.

Δεδομένου ότι ηλικιωμένοι ασθενείς φαίνεται ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφανίσεως ανεπιθύμητων ενεργειών από την χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και δεδομένου επίσης ότι οι ηλικιωμένοι, αδύνατοι και εξασθενημένοι ασθενείς ανέχονται δυσκολότερα τις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη το ενδεχόμενο χρησιμοποιήσεως μικρότερης αρχικής δόσεως του φαρμάκου από την συνήθη, η οποία αυξάνεται εφ' όσον δεν παρατηρηθεί βελτίωση των συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή. Σε μακροχρόνια χορήγηση χρειάζεται κατά διαστήματα αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος του ασθενούς.

4.5Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν κατακράτηση νατρίου, καλίου και ύδατος και ως εκ τούτου να επηρεάσουν την αλατοδιουρητική δράση διουρητικών παραγόντων. Οι εν λόγω ιδιότητες πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη στη θεραπεία ασθενών με διαταραχές καρδιακής λειτουργίας ή υπέρταση δεδομένου ότι μπορεί να είναι υπεύθυνες για την επιδείνωση παρομοίων καταστάσεων.

Αιμορραγία έχει αναφερθεί επί χορηγήσεως της πιροξικάμης καθώς και άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε ασθενείς που έκαναν θεραπεία με κουμαρινικά αντιπηκτικά. Σε ταυτόχρονη χορήγηση της πιροξικάμης με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα οι ασθενείς να παρακολουθούνται με προσοχή.

Όπως και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα η πιροξικάμη μειώνει την συγκόλληση των αιμοπεταλίων και αυξάνει το χρόνο ροής του αίματος. Το αποτέλεσμα αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη στον προσδιορισμό του χρόνου ροής του αίματος.

Όπως και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα η χρήση της πιροξικάμης σε συνδυασμό με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή η ταυτόχρονη δύο μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων δεν συνίσταται, επειδή τα μέχρι σήμερα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να αποδείξουν ότι ο συνδυασμός αυτός παρέχει μεγαλύτερη βελτίωση των ασθενών σε σχέση με την κατά μόνας χορήγηση της πιροξικάμης, ενώ αυξάνεται παράλληλα η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθυμήτων αντιδράσεων.

Μελέτες στον άνθρωπο απέδειξαν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση της πιροξικάμης και ακετυλοσαλικυλικού οξύ προκάλεσε μείωση των πυκνοτήτων της πιροξικάμης στο αίμα σε επίπεδο 80% των φυσιολογικών τιμών. Ταυτόχρονη χορήγηση αυτού με αντιόξινα φάρμακα δεν είχε επίδραση στις πυκνότητες της πιροξικάμης στο αίμα. Εξ' άλλου η ταυτόχρονη χορήγηση πιροξικάμης και διγοξίνης ή πιροξικάμης και διγοτοξίνης δεν προκάλεσε μείωση των πυκνοτήτων του αίματος κανενός εκ των παραπάνω φαρμάκων.

Το φάρμακο δεσμεύεται σε μεγάλο ποσοστό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και ως εκ τούτου θα αναμενόταν να αντικαθιστά τούτο, αλλά δεσμευόμενα από τις πρωτεΐνες φάρμακα.

Ο γιατρός πρέπει να παρακολουθεί με προσοχή τους ασθενείς για πιθανή αλλαγή της δόσης σε ταυτόχρονη χορήγηση της πιροξικάμης με άλλα έντονα δεσμευόμενα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος φάρμακα και ιδιαίτερα όταν χορηγείται ταυτόχρονα σε μεγάλες δόσεις με κουμαρινικού τύπου αντιπηκτικά (βαρφαρίνη) και θεωρητικώς σε σουλφονυλουρίες, υδαντοΐνες ή σουλφοναμίδες. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα περιλαμβανομένης και της πιροξικάμης, έχει αναφερθεί ότι αυξάνουν το σταθερό επίπεδο των πυκνοτήτων του λιθίου στο πλάσμα. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα μετά από έναρξη της θεραπείας με πιροξικάμη, προσαρμογή των δόσεων ή διακοπή της χορήγησης αυτού.

Τα αποτελέσματα δύο ανεξαρτήτων μελετών υποδεικνύουν ότι υπάρχει μια μικρή αύξηση της απορροφήσεως της πιροξικάμης μετά τη χορήγηση σιμετιδίνης, αλλά δεν παρατηρούνται σημαντικές μεταβολές στις παραμέτρους που αφορούν την αποβολή του φαρμάκου από τον οργανισμό.

Η χορήγηση της σιμετιδίνης αυξάνει την περιοχή που περιλαμβάνεται κάτω από την καμπύλη πυκνοτήτων της πιροξικάμης (AUC 0-120 ώρες) και το δείκτη C_{max} της πιροξικάμης περίπου κατά 13-15%. Οι σταθερές του ρυθμού αποβολής και η ημιπερίοδος ζωής του φαρμάκου δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές.

Η μικρή αλλά σημαντική αύξηση της απορρόφησης του φαρμάκου είναι απίθανο να έχει κλινική σημασία.

4.6.Κύηση και γαλουχία: Παρ' όλον ότι δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε πειραματόζωα, η ασφάλεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας δεν έχει τεκμηριωθεί. Η πιροξικάμη αναστέλλει τη σύνθεση και απελευθέρωση προσταγλανδινών μετά από αναστρέψιμη αναστολή του ενζύμου κυκλοξυγενάση. Το αποτέλεσμα αυτό, όπως και με τα άλλα με στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συνοδεύεται από αύξηση της συχνότητας δυστοκίας και επιβράδυνσης του τοκετού σε πειραματόζωα στα οποία συνεχίστηκε η χορήγηση του φαρμάκου κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα είναι γνωστό ότι διευκολύνουν τη σύγκλιση του βοταλλείου πόρου στα νήπια.

Η παρουσία της πιροξικάμης στο μητρικό γάλα έχει μελετηθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής καθώς και της μακροχρόνιας χορήγησης του φαρμάκου (52 ημέρες). Η πιροξικάμη ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα σε συγκέντρωση περίπου 1% - 3% της πυκνότητας αυτού στον ορό του αίματος της μητέρας.

4.7.Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:Σε σπάνιες περιπτώσεις το προϊόν δύναται να προκαλέσει μείωση της προσοχής και των αντανακλαστικών, που είναι απαραίτητα για την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8.Ανεπιθύμητες ενέργειες:Η πιροξικάμη γίνεται κατά κανόνα καλώς ανεκτή. Γαστρεντερικές διαταραχές είναι οι πλέον συνηθισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες αλλά επί το πλείστον δεν επηρεάζουν τη συνέχιση της θεραπείας. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν στοματίτιδα, ανορεξία, επιγαστραλγία, ναυτία, δυσκοιλιότητα, επιγαστρικό βάρος, μετεωρισμό, διάρροια, κοιλιακά άλγη και δυσπεψία. Γαστρεντερική αιμορραγία, διάτρηση και πεπτικό έλκος (βλέπε ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις) έχουν αναφερθεί επί χορηγήσεως του φαρμάκου. Αντικειμενικές εκτιμήσεις της εμφάνισης του γαστρικού βλεννογόνου και της απώλειας αίματος από το γαστρεντερικό σύστημα απέδειξαν ότι η χορήγηση 20 mg πιροξικάμης ημερησίως, εφ' άπαξ ή σε διηρημένες δόσεις, προκαλεί κατά πολύ μικρότερη ερεθιστική δράση στο γαστρεντερικό βλεννογόνο από εκείνη του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

Η μακροχρόνια χορήγηση δόσεων μεγαλυτέρων των 30 mg ημερησίως ενέχει αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Σπανιότατα έχουν αναφερθεί έμετος, μέλαινα, ξηρότητα του στόματος.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες εκτός από τα γαστρεντερικά συμπτώματα είναι το οίδημα και κυρίως το οίδημα των σφυρών, το οποίο έχει αναφερθεί σε μικρό ποσοστό ασθενών. Σπανιώτατα έχουν αναφερθεί υπεριδρωσία, πολύμορφο ερύθημα, υπέρταση, αιματουρία.

Επιδράσεις επί του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως ζάλη, κεφαλαλγία, υπνηλία, αϋπνία, κατάθλιψη, νευρικότητα, ψευδαισθήσεις, μεταβολές της ψυχικής διάθεσης, διαταραχές των ονείρων, διανοητική σύγχιση, παραισθήσεις και ίλιγγος έχουν σπανίως αναφερθεί.

Οίδημα, αμβλυωπία και ερεθισμός των οφθαλμών έχουν παρατηρηθεί. Η συνηθισμένη οφθαλμοσκόπηση και η εξέταση με σχισμοειδή λυχνία δεν απεκάλυψαν μεταβολές του

βυθού των οφθαλμών. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί αίσθημα κακουχίας και εμβοές των ώτων.

Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συνήθως με τη μορφή εξανθήματος του δέρματος και κνησμού έχουν επίσης αναφερθεί. Ονυχόλυση και αλωπεκία έχουν σπανίως αναφερθεί. Φωτοαλλεργικές αντιδράσεις έχουν σπανίως συνδεθεί με την θεραπεία δια του φαρμάκου. Όπως και με τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να εμφανισθεί τοξική επιδερμική νεκρόλυση (Νόσος του Lyell) και το σύνδρομο των
Stevens
-
Johnson
. Φυσαλιδώδεις βλάβες του δέρματος έχουν επίσης σπανίως αναφερθεί.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως αναφυλαξία, βρογχόσπασμος, κνίδωση, αγγειονευρωτικό οίδημα, αγγειΐτις και «ορονοσία» έχουν σπανίως αναφερθεί.

Αναστρέψιμη αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης του αίματος έχουν αναφερθεί.

Μείωση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτου που δεν συνοδεύεται από εμφανή γαστρεντερική πορφύρα του τύπου Henoch-Schönlein, λευκοπενία και ηωσινοφιλία. Σπάνιες περιπτώσεις απλαστικής και αιμολυτικής αναιμίας έχουν αναφερθεί. Επίσταξη έχει σπανίως αναφερθεί.

Μεταβολές διαφόρων λειτουργικών παραμέτρων του ήπατος έχουν επίσης αναφερθεί. Όπως και με τα περισσότερα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, σε μερικούς ασθενείς είναι δυνατόν να παρουσιαστεί αύξηση των τιμών των τρανσαμινασών του αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την πιροξικάμη. Σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένου του ικτέρου καθώς και περιστατικά θανατηφόρας ηπατίτιδας έχουν αναφερθεί. Αν και τέτοιες αντιδράσεις είναι σπάνιες, εφ' όσον οι μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες επιμένουν ή επιδεινώνονται εάν τα κλινικά σημεία και συμπτώματα συμφωνούν με την εμφάνιση ηπατικής νόσου ή εάν συστηματικές εκδηλώσεις (π.χ. Ηωσινοφιλία, εξάνθημα κ.τ.λ.) συμβούν, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί.

Σπανίως έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παγκρεατίτιδος.

Αίσθημα προκαρδίων παλμών και δύσπνοια έχουν αναφερθεί σπανίως. Μη δημοσιευθείσες περιπτώσεις ασθενών παρουσιαζόντων θετική δοκιμασία ΑΝΑ και διαταραχών της ακοής έχουν σπανίως αναφερθεί κατόπιν λήψεως του φαρμάκου. Μεταβολικές διαταραχές όπως υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους έχουν σπανίως αναφερθεί.

4.9. Υπερδοσολογία: Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση λήψεως υπερβολικής δόσης της πιροξικάμης ενδείκνυται η εφαρμογή θεραπείας υποστηρίξεως και συμπτωματικής θεραπείας. Μελέτες υποδεικνύουν ότι η χορήγηση ενεργοποιημένου άνθρακος δυνατόν να προκαλέσει μείωση της απορρόφησης και της επαναπορρόφησης της πιροξικάμης με αποτέλεσμα τη μείωση της ολικής ποσότητας του φαρμάκου στον οργανισμό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1.Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:Το SINARTROL ανήκει στα νεότερα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Είναι βενζοθειαζινικό παράγωγο με την ακόλουθη χημική ονομασία 4- cinnamoyloxy-2-methyl-N-(2-pyridyl)2H - 12 - ben zothiazine - 3 - carboxamide - 1,1 - dioxide . Είναι στην ουσία παράγωγο της Πιροξικάμης και ειδικότερα ο κινναμωμικός εστέρας της Πιροξικάμης (Piroxicam Cinnamate) στο υδροξύλιο της Πιροξικάμης. Το SINARTROL χαρακτηρίζεται από μεγάλη διάρκεια ημίσειας ζωής η οποία επιτρέπει την παράταση της φαρμακολογικής δράσης. Σκοπός της μετατροπής αυτής ήταν να βελτιωθεί η γαστροδωδεκαδακτυλική ανεκτικότητα της Πιροξικάμης μέσω δέσμευσης του όξινου υδροξυλίου στο οποίο αποδίδονται οι επιβλαβείς επιδράσεις στο γαστρικό τοίχωμα. Ειδικές πειραματικές μελέτες που αφορούσαν την αλληλεπίδραση της Piroxicam cinnamate με το γαστρικό βλεννογόνο απέδειξαν με βάση τα ιστολογικά ευρήματα, τη σαφή και

σημαντικά μικρότερη διαταραχή των ηλεκτροφυσιολογικών παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν σαν δείκτες της αλλοίωσης της δομής και λειτουργίας της βλεννογόνου.

Η Piroxicam cinnamate είναι προφάρμακο (prodrug) της Πιροξικάμης καθώς υδρολύεται προς Πιροξικάμη. Τα επίπεδα Πιροξικάμης που παρατηρούνται στο αίμα χαρακτηρίζονται από μακρό χρόνο ημιζωής και αργό ρυθμό απορρόφησης. Προκλινικές μελέτες έδειξαν ότι η Piroxicam cinnamate υδρολύεται προς Πιροξικάμη στο περιβάλλον του εντέρου η οποία στη συνέχεια απορροφάται και εκδηλώνει τη φαρμακολογική της δράση. Σε πειραματόζωα διαπιστώθηκε, η έντονη αναλγητική της δράση με διάφορους τρόπους χορήγησης.

Όπως και για άλλα αντιφλεγμονώδη μη στερινοειδή φάρμακα ο μηχανισμός δράσης του SINARTROL δεν έχει διευκρινισθεί τελείως. Εντούτοις θεωρείται ότι τα κύρια σημεία της αντιφλεγμονώδους δράσης του οφείλονται σε αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών υπεύθυνων της φλεγμονής λόγω του αποκλεισμού που επιφέρει στο ενζυματικό σύστημα του κύκλου οξειδώσεως, όπως και σε αναστολή της λευκοκυτταρικής χημειοταξίας, της φαγοκυττάρωσης, της απελευθέρωσης λυσοσωματικών ενζύμων και της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων.

Σε επίπεδο βιολογικής συμπεριφοράς επισημαίνονται η απουσία επίδρασης κατασταλτικού τύπου στην ανοσοποιητική απάντηση του οργανισμού όπως και η απουσία πρόκλησης αλλεργικών και υπερενεργικών φαινομένων μελετημένα με δοκιμασίες «in vivo» και «in vitro».

5.2.Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Φαρμακοκινητικές μελέτες και μελέτες μεταβολισμού απέδειξαν ότι

η από του στόματος χορήγηση Piroxicam Cinnamate παρέχει στο αίμα αποκλειστικά Πιροξικάμη.

Η σταθερότητα της Piroxicam Cinnamate μελετήθηκε σε γαστρικό περιβάλλον (όξινο) όπου παρατηρήθηκε ότι είναι σημαντικά σταθερή ενώ σε εντερικό περιβάλλον η Piroxicam cinnamate υδρολύεται κατά 78% μέσα σε τρεις ώρες. Συμπεραίνεται συνεπώς ότι η Piroxicam Cinnamate όταν χορηγείται από του στόματος μετατρέπεται σε Πιροξικάμη σε επίπεδο εντερικού σωλήνα όπου υδρολύεται και απορροφάται ως Πιροξικάμη.

Φαρμακοκινητικές μελέτες δείχνουν ότι το SINARTROL απορροφάται αργά και παρουσιάζει μέγιστη κορυφή κατόπιν εφ' άπαξ στοματικής χορήγησης σε 15,7 ± 4,3 ώρες με χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα t1/2 = 61,6 ± 13,7 h δίχως να επηρεάζεται σημαντικά από τη λήψη τροφής.

15 ημέρες επανε >