LOXITAN

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡ0Ι0ΝΤ0Σ

1.ΟΝΟΜΑΣΙΑΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΙΔΙΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ: **Δισκία LOXITAN® 7,5 mg. Δισκίο LOXITAN® 15 mg**
διχοτομούμενα. Υπόθετα LOXITAN® 15mg

2.ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Meloxicam 7.5mg - Meloxicam 15mg

3.ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Δισκία - Υπόθετα.

4. **ΕΙΔΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1. θεραπευτικές Ενδείξεις: · Βραχείας διαρκείας συμπτωματική θεραπεία των εξάρσεων της οστεοαρθρίτιδας. · Μακράς διάρκειας συμπτωματική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (χρόνια πολυαρθρίτις) · Συμπτωματική θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: · Εξάρσεις της οστεοαρθρίτιδας: 7,5mg ημερησίως (ένα δισκίο). Αν θεωρείται απαραίτητο, οε περίπτωση απουσίας βελτιώσεως, η δόση μπορεί να αυξάνεται σε 15mg//ημερησίως (ένα δισκίο 15 mg). Ρευματοειδής αρθρίτιδα: 15mg/ημερηοίως (ένα δισκίο 15 mg ή ένα υπόθετο 15mg). Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα η συνιστώμενη δοσολογία για μακράς διάρκειας θεραπεία είναι 7,5mg ημερησίως. Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα: 15mg /ημερησίως (1 δισκίο 15mg ή 1 υπόθετο 15mg). Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει σε δόση 7,5mg ημερησίως. Τα υπόθετα LOXITAN δεν είναι κατάλληλα για την έναρξη της θεραπείας. · Η συνολική ημερήσια ποσότητα πρέπει να λαμβάνεται ως μία απλή δόση μαζί με νερό ή άλλο ποτό κατά τη διάρκεια του γεύματος ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΕΡΒΑΙΝΕΤΑΙ Η ΔΟΣΗ ΤΩΝ 15mg/ημερηοίως. Ασθενείς οε αιμοδιάλυση με σοβαρής

μορφής νεφρική ανεπάρκεια, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5mg ημερησίως.

4.3. Αντενδείξεις: · Υπερευαισθησία στο meloxicam ή σε ένα από τα έκδοχα του. Υπάρχει πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με την ασπιρίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs). Το LOXITAN δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει άσθμα, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση μετά τη χορήγηση ασπιρίνης ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs). · Ενεργό πεπτικό έλκος κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους. «Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. «Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που δεν επιδέχεται αιμοδιάλυση · Παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών · Κύηση (βλέπε επίσης Χρήση στην κύηση και γαλουχία) · θηλασμός · Γαστρεντερική αιμορραγία, αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές

4.4. Προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις: Προειδοποιήσεις: «Οπως με όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), θα πρέπει να διερευνάται τυχόν ιστορικό οισοφαγίτιδας, γαστρίτιδας ή και πεπτικού έλκους προς εξασφάλιση της πλήρους θεραπείας τους πριν την έναρξη θεραπείας με meloxicam. θα πρέπει να δίδεται η δέουσα προσοχή, ως θέμα ρουτίνας, στη δυνατότητα υποτροπής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί οε θεραπεία με meloxicam και με προηγούμενο ιστορικό αυτού του τύπου. · Όπως με όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), η μακράς διάρκειας χορήγηση έχει συσχετισθεί με ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα. Προσοχή πρέπει να δίδεται στις πεπτικές διαταραχές, ειδικά στη γαστρεντερική αιμορραγία. · Η θεραπεία με meloxicam πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση εμφάνισης πεπτικού έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας. · Η διακοπή της θεραπείας με meloxicam πρέπει να μελετηθεί σε περίπτωση εμφάνισης δερματικών - βλεννογόνων ανεπιθύμητων ενεργειών. · Η πιθανή εμφάνιση σοβαρών αντιδράσεων από το δέρμα και σοβαρών απειλητικών, για τη ζωή, αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι γνωστό ότι παρατηρούνται με τη χορήγηση (NSAIDs), περιλαμβανομένων των οξικαμών. · Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) μπορεί να είναι η αιτία διάμεσου νεφρίτιδας, σπειραματονεφρίτιδας, νεκρωτικής θηλίτιδος ή νεφρωσικού συνδρόμου. · Όπως και με τα πλείστα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), έχουν αναφερθεί περιστασιακά αυξήσεις στα επίπεδα τρανσαμινάσης του ορού, αυξήσεις στα επίπεδα χολερυθρίνης του ορού ή άλλων παραμέτρων της ηπατικής λειτουργίας καθώς και αυξήσεις στα επίπεδα κρεατινίνης του ορού και ουρίας αίματος, και άλλες εργαστηριακές διαταραχές. Στη πλειονότητα των περιπτώσεων, οι ανωμαλίες ήταν παροδικές και ελαφρές. Σε περίπτωση που μια τέτοια ανωμαλία αποδειχθεί να είναι σημαντική ή επιμένει, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του meloxicam και η περίπτωση να διερευνάται καταλλήλως. · Αύξηση νατρίου, καλίου και κατακράτηση ύδατος και παρέμβαση στις νατριοδιουρητικές ενέργειες των διουρητικών που έχουν σαν επακόλουθο πιθανή έξαρση της κατάστασης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση, μπορεί να συμβούν με τη χορήγηση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ). Προφυλάξεις: ·Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) αναστέλλουν τη σύνθεση των νεφρικών

προσταγλανδινών, οι οποίες εμπλέκονται στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ροή αίματος και όγκο αίματος. Η χορήγηση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη αντιρρόπησης λανθάνουσας νεφρικής ανεπάρκειας. Η νεφρική λειτουργία, όμως, επανέρχεται στην αρχική της κατάσταση όταν διακοπεί η θεραπεία. Αυτός ο κίνδυνος αφορά όλους τους ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο ή νεφρική ανεπάρκεια όπως και σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή έχουν υποβληθεί σε σοβαρή επέμβαση που έχει οδηγήσει σε ελαττωμένο όγκο αίματος. Στην περίπτωση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του αποβαλλόμενου ποσού ούρων και της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. · Τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνά λιγότερο ανεκτές σε ηλικιωμένα εξασθενημένα άτομα η παρακολούθηση των οποίων θα πρέπει να εντείνεται. Οπως και στην περίπτωση άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs), χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους στους οποίους υπάρχει συχνά διαταραχή της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει με 7,5πια/ημερηοίως. · Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνεται σε περίπτωση ανεπαρκούς θεραπευτικού αποτελέσματος, ούτε θα πρέπει να προστίθεται στη θεραπεία άλλο μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (NSAIDs), επειδή μπορεί να αυξηθεί η τοξικότης, ενώ δεν έχει αποδειχθεί θεραπευτικό πλεονέκτημα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες: Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί: · Με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), συμπεριλαμβανομένων και υψηλών δόσεων των σαλικυλικών: η χορήγηση διαφόρων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) μαζί, πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους και γαοιρεντερικής αιμορραγίας μέσω συνεργικής ενέργειας. · Με αντιπηκτικά που λαμβάνονται από το στόμα, ηπαρίνη και τικλοπιδίνη: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας μέσω αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης στο γαστροδωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο. Επομένως, είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση των ενεργειών των αντιπηκτικών αν θεωρηθεί απαραίτητη η χρήση αυτού του συνδυασμού. · Με λίθιο: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) αυξάνουν τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα, τα οποία μπορούν να φτάσουν σε τοξικές τιμές (μειωμένη νεφρική απέκκριση λιθίου). Αυτή η παράμετρος απαιτεί παρακολούθηση κατά το αρχικό στάδιο, τη ρύθμιση και διακοπή της θεραπείας με meloxicam. · Με μεθοτρεξάτη : Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) πιθανόν να επιτείνουν την αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης. Εχει αναφερθεί περίπτωση ακοκκιοκυπαραιμίας με το meloxicam οε ασθενή στον οποίο χορηγείτο επίσης και μεθοτρεξάτη. Παράλου που η άμεση υπαιτιότητα του meloxicam δεν έχει επιβεβαιωθεί, απαιτείται, όμως, προσοχή προτού συνταγογραφηθεί αυτός ο συνδυασμός. Σε τέτοια περίπτωση συνιστάται αυστηρός έλεγχος της μέτρησης των κυττάρων του αίματος. · Με ενδομήτρια σπειράματα: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) φαίνονται να μειώνουν την αποτελεσματικότητα των ενδομήτριων σπειραμάτων. Συνδυασμοί για τους οποίους απαιτείται προσοχή · Διουρητικά: Η θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) σχετίζεται με κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που παρουσιάζουν αφυδάτωση (μείωση της σπειραματικής διήθησης μέσω μειωμένης σύνθεσης

των προσταγλανδινών). Σε περίπτωση συνταγογράφησης συνδυασμού του meloxicam και ενός διουρητικού , είναι απολύτως απαραίτητο να εξασφαλιστεί η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς και να παρακολουθείται η νεφρική του λειτουργία κατά την έναρξη της θεραπείας. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) δια μέοου μεσολαβητικών ενεργειών της νεφρικής προσταγλανδίνης. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας πρέπει να μετριέται η νεφρική λειτουργία. Συσχετισμοί που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη : · Αντιυπερτασικά φάρμακα [β-αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), διουρητικά]: η θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική τους ενέργεια μέσω αναστολής της σύνθεσης των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών.

θρομβολυτικά: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας Η σύγχρονη χορήγηση αντιόξινων, σιμετιδίνης, β-ακετυλο-διγοξίνης και φουροσεμίδης δεν έχει προκαλέσει σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με το meloxicam. Η χολεστυραμίνη επιταχύνει την αποβολή του meloxicam μέσω δέσμευσης στον πεπτικό σωλήνα. · Αλληλεπιδράσεις με από του στόματος αντιδιαβητικά δεν μπορούν να αποκλεισθούν.

4.6. Κύηση και γαλουχία :Κύηση: · Σε ζώα έχουν αναφερθεί θανατηφόρες ενέργειες οτο έμβρυο σε δὦοεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικά. Το meloxicam δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση. · Κατά τους τελευταίους τρεις μήνες της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών πιθανόν να εκθέτουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική (πνευμονική υπέρταση με πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου) και νεφρική τοξικότητα ή να αναστέλλουν τη σύσπαση της μήτρας. Η ενέργεια αυτή επί της μήτρας έχει συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα δυστοκίας και παρατεινόμενο τοκετό στα ζώα. Επομένως, όλα τα NAIDs αντενδείκνυνται οπωσδήποτε κατά τους τελευταίους 3 μήνες. Γαλουχία: Δεν είναι γνωστό κατά πόσο το Meloxicam διέρχεται οτο μητρικό γάλα. Το meloxicam δεν πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες επί αυτών των ενεργειών. Εν τούτοις , όταν εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ίλιγγος και καρηβαρία, συνιστάται η αποχή από αυτές τις δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πεπτικό σύστημα: δυσπεψία, ναυτία, εμετός, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα,

μετεωρισμός, διάρροια, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα. Σπανιότερα έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, η οποία ίσως είναι βαρεία, μπορεί να συμβούν.

Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες: διαταραχές του αιμοδιαγράμματος συμπεριλαμβανομένου και του αριθμού και του τύπου των λευκοκυττάρων: αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία σε ασθενείς που ελάμβαναν MELOXICAM. Σε ορισμένες περιπτώσεις η αιτία θεωρήθηκε ότι ήταν η θεραπευτική αγωγή. Η σύγχρονη χορήγηση ενός δυνητικά μυελοτοξικού φαρμάκου, ιδιαίτερα της μεθοτρεξάτης. φαίνεται να αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση της κυτταροπενίας. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας σε ασθενή ο οποίος υπεβλήθη σε θεραπεία με MELOXICAM, ο οποίος έπαιρνε επίσης και μεθοτρεξάτη. -

Δερματικές αντιδράσεις: κνησμός, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις φλυκταινωδών αντιδράσεων όπως πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο STEVENS-JOHNSON και τοξική επιδερμική νεκρόλυση μπορεί να εμφανισθούν.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Γενικά: αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αγγειοοίδημα έχουν αναφερθεί σπανίως. Αντιδράσεις από το αναπνευστικό σύστημα: έχει αναφερθεί εμφάνιση ασθματικής προσβολής οε ορισμένα άτομα αλλεργικά στην ασπιρίνη ή οε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs). · Κεντρικό νευρικό σύστημα: πιθανότητα ζάλης, κεφαλαλγίας, ιλίγγου, εμβοής των ώτων, καρηβαρίας.

Καρδιαγγειακό σύστημα: κατά την διάρκεια της θεραπείας μπορεί να σημειωθούν οίδημα, οίδημα των κάτω άκρων, αίσθημα παλμών, ερυθρίαση. ·

Ουροποιογεννητικό σύστημα: πιθανότητα διαταραχών εργαστηριακών εξετάσεων που αποσκοπούν στη διερεύνηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένη κρεατινίνη ή ουρία στο πλάσμα).

Αντιδράσεις από το ήπαρ: Παροδικές διαταραχές εργαστηριακών εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένη τιμή των τρανααμινασών ή χολερυθρίνης). Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδος.

4.9 Υπερδοσολογία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας απαιτούνται κατάλληλα μέτρα αφού δεν* υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Από τα ευρήματα μίας κλινικής μελέτης προκύπτει ότι σημειώνεται επιτάχυνση της αποβολής του meloxicam με χολεστυραμίνη. Σοβαρές γαοτρεντερικές βλάβες μπορεί να θεραπευθούν με αντιόξινα και ανταγωνιστές των Η2 υποδοχέων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΕΣ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟ (NSAID) (Μ : κινητικό σύστημα) Το meloxicam είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονωδες φάρμακο (NSAID) της οικογένειας των οξικαμών, με αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες. Η αντιφλεγμονώδης δράση του meloxicam έχει αποδειχθεί οε κλασικά μοντέλα φλεγμονής. Όπως και στην περίπτωση άλλων φαρμάκων NSAIDs, ο ακριβής μηχανισμός δράσης του δεν είναι γνωστός. Όμως, υπάρχει ένας τουλάχιστον μηχανισμός δράσης κοινός σε όλα τα NSAIDs (συμπεριλαμβανομένου και του meloxicam) - η αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών, γνωστών διαμεσολαβητών της φλεγμονής. Η σύγκριση της ελκογόνου και της αντιφλεγμονώδους αποτελεσματικής δόσης οε, πειραματικά προκληθείσα, αρθρίτιδα αρουραίου επιβεβαίωσε ένα ανώτερο θεραπευτικό όφελος στα ζώα σε σχέση με τα συνήθη μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs). Η Meloxicam in vivo ανέστειλε πιο ισχυρά τη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών στη θέση της φλεγμονής παρά στο βλεννογόνο του στομάχου ή το νεφρό. 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Οι φαρμακοκινητικές μελέτες εξέτασαν τη χρήση του meloxicam σε μορφή χορηγούμενη από το στόμα. Τα υπόθετα του meloxicam έχουν αποδειχθεί να είναι βιο-ιοοδύναμα προς μορφές χορηγούμενες από το στόμα. Η μέση τιμή της βιοδιαθεσιμότητας του meloxicam μετά από χορήγηση από το στόμα είναι 89%. Σε δόσεις 7,5 και 15mg, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες με τη δόση: 0,4 έως 1mcg/L για 7,5mg και 0,8 έως 2mcg/L για 15mg, κατά μέσο όρο (Cmin και Cmax αε σταθεροποιημένη κατάσταση). Το meloxicam δεσμεύεται πολύ ισχυρά με τις πρωτεΐνες το πλάσματος, κυρίως με τη λευκωματίνη (99%). Το meloxicam μεταβολίζεται εκτεταμένα, κυρίως με οξείδωση του μεθυλίου που είναι προσκολλημένο οτο θειαζολικό δακτύλιο. Η αποβολή σε αμετάβλητη μορφή αποτελεί 3% της δόσης. Το ήμισυ της ουσίας αποβάλλεται στα ούρα και το άλλο ήμισυ στα κόπρανα. Η μέση τιμή ημιζωής είναι της τάξης των 20 ωρών. Η σταθεροποιημένη κατάσταση προσεγγίζεται σε 5 μέρες. Η μέση κάθαρση πλάσματος είναι 8ml/min. Η κάθαρση είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους. Ο όγκος κατανομής είναι μικρός, κατά μέσο όρο 11L. Η ενδοατομική ποικιλία είναι της τάξεως του 30-40%. Στη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ο όγκος κατανομής αυξάνεται και η ημερήσια δόση των 7,5mg δεν πρέπει να υπερβαίνεται. 5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφαλείας: Το τοξικολογικό προφίλ του meloxicam, όπως προκύπτει από προκλινικές μελέτες, είναι ίδιο με εκείνο των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs): γαστρεντερικά έλκη και διαβρώσεις, νέκρωση των νεφρικών θηλών σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης οε

δύο είδη ζώων. Οι μη τοξικές δόσεις ήταν 3 έως 10 φορές υψηλότερες από τις κλινικές δόσεις, ανάλογα με τα είδη ζώων που χρησιμοποιήθηκαν. Κατά τη διάρκεια μελετών αναπαραγωγής έχουν αναφερθεί θανατηφόρες επιδράσεις οτο έμβρυο σε δόσεις κατά πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικώς. Έχουν αναφερθεί εμβρυοτοξικές επιδράσεις στο τέλος της κυοφορίας, κοινές σε όλους του αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών. Δεν υπάρχουν ενδείξεις τυχόν μεταλλαξιογόνου δράσης, ούτε in vitro ούτε in vivo. Δεν έχει βρεθεί κίνδυνος καρκινογένεσης στους αρουραίους και στο ποντίκι σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικώς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΙΔΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων: «Δισκία των 7,5mg Sodium citrate: 2 H20 15,0mg, Lactose: 1 H20 23,5mg, Microcrystalline cellulose (AVICEL PH 102): 102,0mg, Polyvidone (KOLLIDON 25): 10.5mg Anhydrous colloidal silica (AEROSIL 200): 3,5mg, Crospolyvidone (KOLLIDON CL):

16,3mg, Magnesium stearate: 1,7mg ανά δισκίο των 180,0mg · Δισκία των 15mg Sodium citrate: 2 H2Θ 30,0mg, Lactose: 1 H20 20,5mg, Microcrystalline cellulose (AVICEL PH 102): 87,3mg. Polyvidone (KOLLIDON 25): 9,0mg,
Anhydrous colloidal silica (AEROSIL 200): 3,0mg , Crospolyvidone (KOLLIDON CL): 14,0mg, Magnesium stearate: 1,7mg ανά διχοτομούμενο δισκίο των 180,0mg «Υπόθετα των 15mg Hard fat: 1628,5mg, Polyoxyethylenated
hydrogenated castor oil: 16,5mg ανά υπόθετο 1660,0mg

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια Ζωής Δισκία: Πέντε Χρόνια. Αποθηκεύεται σε θερμοκρασία κάτω των 250C. στην περίπτωση συσκευασίας σε blister. Υπόθετα: Δυο χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος: Δισκία: Αποθηκεύετεαι οε χώρο όπου δεν υπάρχει υγρασία, στην περίπτωση συσκευασίας σε blister. Υπόθετα: Αποθηκεύεται σε θερμοκρασία κάτω των 30oC.
6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτή: Διοκία LOXITAN 7,5 & 15mg: Σε συσκευασία blister από χλωριούχο πολυβινύλιο και αργίλιο (PVC/PVDC) Υπόθετα LOXITAN 15mg: Σε συσκευασία blister σε φύλλα από αργίλιο. 6.6. Οδηγίες

χρήσεως

7. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Δισκία LOXITAN 7,5 & 15mg: 20 δισκία σε συσκευασία blister από PVC/PVDC και αργίλιο Λ.Τ. 9,10/11,70 Υπόθετα LOXITAN 15mg: 6 υπόθετα σε συσκευασία blister (φύλλα από αργίλιο) Λ.Τ. 3,50

8. ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ Με ιατρική συνταγή

9. ΔΙΚΑΙΟΥΧΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε., _„„ 0αφολή·

ΤΑΤΟΪΟΥ 146 71 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ, ΤΗΛ. 210.8009.111 Κατόπιν αδείας της Boehringer Ingelheim International GmbH, Γερμανία

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΕΩΣ - ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ: 2/4/1999

•ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΠΟ ΤΑ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΑ ΤΑΜΕΙΑ 75%