

OXIMAL®

DESCRIPTION

OXIMAL is the trade name of Meloxicam, a nonsteroidal anti-inflammatory drug exhibiting analgesic, antipyretic and anti-inflammatory actions with preferential COX-2 inhibition.

Each **OXIMAL 7,5** and **15 Tablet** contains Meloxicam 7,5 and 15mg, respectively.

Excipients: Sodium Citrate, Microcrystalline Cellulose, Crospovidone, Lactose, Magnesium Stearate.

CHEMISTRY

Meloxicam is: 4-Hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2*H*-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide.

CLINICAL PHARMACOLOGY

OXIMAL (Meloxicam) is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). It inhibits the biosynthesis of prostaglandins, known mediators of inflammation. Meloxicam inhibits prostaglandin biosynthesis more potently at the site of inflammation than in the gastric mucosa or the kidney. This is thought to be related to a selective inhibition of cyclooxygenase COX-2 isoenzyme, that provides the therapeutic effect, relative to inhibition of COX-1 isoenzyme, that is responsible for gastric and renal side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Meloxicam is well absorbed from the gastrointestinal tract; bioavailability is 89%. It is highly bound to plasma proteins (99.4%). Meloxicam is almost completely metabolized by cytochrome P450 2C9 to inactive metabolites, which are excreted via urine and feces.

INDICATIONS

- Symptomatic treatment of rheumatoid arthritis.
- Symptomatic treatment of painful osteoarthritis (arthrosis, degenerative joint disease).
- Symptomatic treatment of ankylosing spondylitis.

DOSA GE

Usual adult dose

- Rheumatoid arthritis: 15 mg/day. The dose may be reduced to 7,5 mg/day, according to the therapeutic response.
- Osteoarthritis: 7,5 mg/day. If necessary, the dose may be increased to 15 mg/day.
- Ankylosing spondylitis: 15 mg/day.

Notes

- The maximum recommended daily dose of **OXIMAL** is 15mg.
- No dosage reduction is required in patients with mild or moderate renal impairment (CrCl > 25 ml/min). In dialysis patients with severe renal failure, the dose should not exceed 7,5 mg/day.
- **OXIMAL** is taken in a single daily dose. The Tablet should be swallowed with water or other fluid, in conjunction with food.
- In patients with increased risks of side effects, treatment is started at a dose of 7,5 mg/day.
- In geriatrics, the recommended dose in long-term treatment of rheumatoid polyarthritis is 7,5 mg/day, and should not exceed 15mg.
- Safety and efficacy of Meloxicam have not been established in children aged under 15 years.

ADVERSE EFFECTS

- More frequent effects: Diarrhea, dyspepsia, and flatulence.
- Less frequent effects: Gastrointestinal (nausea, vomiting, abdominal pain, constipation), hematological (anemia), dermatological (pruritus, skin rash), CNS (anxiety, confusion, nervousness, somnolence, lightheadedness, headache), cardiovascular (oedema).
- Rare effects: Transitory abnormalities of liver function parameters, oesophagitis, gastroduodenal ulcer or bleeding, disturbances in blood count including leucopenia and thrombocytopenia, stomatitis, urticaria, tinnitus, drowsiness, increased blood pressure, palpitation, flushes, abnormal renal function parameters. Collitis an dphosensitivity were reported.

USE IN PREGNANCY

In animal studies, Meloxicam been shown to cause an embryo-lethal effect when used in doses highly exceeding those used clinically. Meloxicam crosses the placenta. Adequate and well-controlled studies have not been done. Meloxicam should be discontinued during pregnancy. And because prostaglandin biosynthesis inhibitors may expose the fetus to cardiopulmonary and renal toxic effects, all NSAIDs are strictly contraindicated in the third trimester. FDA Pregnancy Category C.

USE IN LACTATION

It is not known whether Meloxicam is distributed into breast milk. However, it is excreted in milk of lactating rats. Meloxicam should not be used by lactating women.

INTERFERENCE WITH CLINICAL AND LABORATORY TESTS

Occasionally, as with most other NSAIDs, an elevation of serum transaminases or other parameters of liver function have been reported. If significant abnormalities in liver function tests occur, Meloxicam should be discontinued.

DRUG INTERACTIONS

- Concomitant administration of more than one NSAID, including salicylates, may increase the risk of gastrointestinal ulceration and bleeding.
- Concomitant administration with oral anticoagulants, tidopidine, systemically administered heparin or thrombolytics leads to increased risk of bleeding. Close monitoring of the effects of anticoagulants is required if such co-prescription could not be avoided.
- Reduced effect of antihypertensive drugs (diuretics, vasodilators, β -blockers, ACE-inhibitors) has been

OXIMAL®

DESCRIPTION

OXIMAL est le nom commercial du Meloxicam, un produit anti-inflammatoire non stéroïdien présentant des effets analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires par une inhibition préférentielle des COX-2.

Chaque comprimé de **OXIMAL 7,5** et **15** contient respectivement 7,5 et 15 mg de Meloxicam.

Excipients : Citrate de sodium, Cellulose microcristalline, Crospovidone, Lactose, Stéarate de magnésium.

COMPOSITION CHIMIQUE

Le Meloxicam est le 4-hydroxy-2-méthyl-N-(5-méthyl-2-thiazolyl)-2*H*-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le **OXIMAL** (Meloxicam) est un produit anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il inhibe la biosynthèse des prostaglandines, médiateurs connus de l'inflammation. Le Meloxicam inhibe plus fortement la biosynthèse des prostaglandines sur le lieu de l'inflammation qu'au niveau de la muqueuse gastrique ou au niveau du rein. Il est donc envisageable que ceci soit lié à une inhibition sélective des COX-2 qui apporte l'effet thérapeutique, plutôt qu'à une inhibition des COX-1 responsable des effets secondaires gastriques et rénaux des produits anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le Meloxicam est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et la biodisponibilité est de 89%. Il est fortement lié aux protéines plasmatiques (99,4%). Le Meloxicam est presque totalement métabolisé par le cytochrome P450 2C9 en métabolites inactifs qui sont excrétés dans les urines et les fèces.

INDICATIONS

- Traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde.
- Traitement symptomatique des douleurs arthrosiques (arthrose, affection articulaire dégénérative).
- Traitement symptomatique de la spondylarthrite ankylosante.

POSOLOGIE

Posologie habituelle chez l'adulte

- Polyarthrite rhumatoïde : 15 mg/jour. La posologie peut être réduite à 7,5 mg/jour selon la réponse thérapeutique.
- Arthrose : 7,5 mg/jour. Si nécessaire la posologie peut être augmentée à 15 mg/jour.
- Spondylarthrite ankylosante : 15 mg/jour.

Remarques

- La dose quotidienne maximale recommandée de **OXIMAL** est de 15 mg/jour.
- Aucune diminution de posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (ClCr > 25 ml/min). Chez les patients dialysés pour une insuffisance rénale sévère la posologie ne doit pas dépasser 7,5 mg/jour.
- **OXIMAL** se prend en une prise quotidienne unique. Le comprimé doit être avalé avec de l'eau ou un autre liquide au cours d'un repas.
- Chez les patients qui présentent des risques majorés d'effets secondaires, le traitement devra débuter à la dose de 7,5 mg/jour.
- Chez les personnes âgées la dose recommandée pour le traitement au long cours de la polyarthrite rhumatoïde est de 7,5 mg/jour et ne doit pas dépasser 15 mg.
- La sécurité et l'efficacité du Meloxicam n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 15 ans.

EFFETS INDESIRABLES

- Effets les plus fréquents : diarrhée, dyspepsie et ballonnement.
- Effets moins fréquents : gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation), hématologiques (anémie), dermatologiques (prurit, rash cutané), SNC (anxiété, confusion, n'evosité, somnolence, étourdissement, céphalée), cardiovasculaire (oedème).
- Effets rares : anomalies transitoires des tests biologiques hépatiques, oesophagite, ulcère ou saignement gastro-duodénal, modifications de la numération sanguine incluant leucopénie et thrombocytopénie, stomatite, urticaire, tremblement, somnolence, augmentation de la tension artérielle, palpitation, flush, anomalies des tests biologiques rénaux. Des colites et phosénosibilités ont été rapportées.

UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE

Le Meloxicam s'est avéré avoir un effet embryofœtal chez l'animal lors d'un usage à des doses très supérieures à celles utilisées en clinique. Le Meloxicam traverse le placenta. Il n'a pas été réalisé d'études adéquates et contrôlées chez l'homme. Le Meloxicam doit être arrêté pendant de la grossesse. Les inhibiteurs de la biosynthèse des prostaglandines pouvant exposer le fœtus à des effets toxiques aux niveaux cardio-pulmonaires et rénaux, tous les AINS sont formellement contre-indiqués pendant le troisième trimestre. FDA Grossesse : Catégorie C.

UTILISATION PENDANT L'ALLAITEMENT

On ne sait pas si le Meloxicam passe dans le lait maternel. Toutefois il est excrété dans le lait des ratte allaitant. Le Meloxicam ne doit pas être utilisé chez les femmes en cas d'allaitement.

INTERFERENCE AVEC LES TESTS CLINIQUES ET LABORATOIRES

Occasionnellement, comme avec la plupart des AINS des élévations des transaminases sériques ou d'autres indicateurs des fonctions hépatiques, ont été rapportées. Si des anomalies significatives des tests de la fonction hépatique apparaissent, le meloxicam doit être arrêté.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- L'administration concomitante de plus d'un AINS, y compris les salicylés, peut augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux.
- L'administration concomitante d'anticoagulants oraux, de ticlopidine, d'héparine administrée par voie générale ou de thrombolytiques conduit à un risque accru de saignement. Une surveillance étroite des effets des anticoagulants est nécessaire si une telle co-prescription ne peut être évitée.
- Une diminution des effets des médicaments anti-hypertenseurs (diurétiques, vasodilatateurs, bêtabloquants, inhibiteur de l'enzyme de conversion) a été rapportée lors de l'usage des AINS. Le traitement par diurétiques et AINS est aussi associé à un risque d'insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés.

- La cholestyramine se lie à Meloxicam dans une lettre de stérilisation sans élimination plus rapide de Meloxicam.
- Les AINS augmentent le risque de saignement et de lésions gastro-intestinales. La fonction rénale doit être surveillée.
- Les AINS augmentent la lithémie. Il est recommandé que les taux plasmatiques du lithium soient surveillés lors de l'instauration, de l'ajustement et de l'arrêt du Meloxicam.
- Comme les autres AINS le Meloxicam peut aggraver la toxicité hématologique du méthotrexate.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à Meloxicam et chez les patients qui ont présenté des signes d'asthme, de polypes nasaux, œdème de Quincke ou d'urticaire après l'utilisation d'un acétosalicylique ou d'autres AINS, en raison de réactions croisées.
- Insuffisance rénale sévère non dialysée.
- Enfants et adolescents de moins de 15 ans.
- Grossesse et allaitement (voir Utilisation pendant la Grossesse/Allaitement).
- Insuffisance hépatique sévère.
- Ulcère gastro-duodénal évolutif.
- Hémorragie digestive, cérébrale ou de toute autre nature.

MISE EN GARDE

- Comme avec les autres AINS, le Meloxicam ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des antécédents d'œsophagite, de gastrite et/ou d'ulcère gastro-duodénal. Une surveillance générale doit être faite en raison des possibles rechutes.
- Une attention particulière doit être portée à aux patients rapportant des effets secondaires cutanéomuqueux et l'arrêt du Meloxicam doit être envisagé.
- Dans de rares cas les AINS peuvent entraîner une néphrite interstielle, une glomérulonéphrite, une nécrose médullaire rénale ou un syndrome néphrotique.

SURDOSAGE

Les symptômes de surdosage des AINS comprennent : réaction anaphylactique, arrêt cardiaque, convulsions, somnolence, léthargie, douleur épigastrique, saignements gastro-intestinaux, dysfonction hépatique, hypertension, nausée ou vomissement, insuffisance rénale aiguë et dépression respiratoire. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Le lavage gastrique et les traitements symptomatiques généraux doivent être utilisés en cas de surdosage. Lors d'un essai clinique, une accélération de l'élimination du Meloxicam par la cholestyramine a été mise en évidence.

PRECAUTION

- Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines rénales qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de la perfusion rénale. Chez les patients dont le flux sanguin rénal et le volume sanguin sont diminués, l'administration d'AINS peut précipiter une décompensation rénale qui est classiquement suivie d'une récupération de l'état thérapeutique dès l'arrêt du traitement par les AINS.
- Les effets secondaires sont souvent moins bien tolérés chez les patients fragiles ou affaiblis. Ces patients doivent être soigneusement surveillés.
- Comme avec les autres AINS il faut être vigilant lors d'un traitement chez les personnes âgées, celles-ci étant plus susceptibles de présenter des altérations des fonctions rénales, hépatiques ou cardiaques.

PRESENTATION

- Boîtes de 30 comprimés sous blister de OXIMAL 7,5 Comprimés
- Boîtes de 10 comprimés sous blister de OXIMAL 7,5 Comprimés
- Boîtes de 30 comprimés sous blister de OXIMAL 15 Comprimés
- Boîtes de 10 comprimés sous blister de OXIMAL 15 Comprimés
- Conditionnements pour usage hospitalier de différentes présentations.

Conserver conformément aux conditions spécifiées sur le conditionnement. Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

TAB. LEAU A

Reg. No. 188/2003
Reg. No. 188/2003
Reg. No. 85/2002
Reg. No. 85/2002

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte votre santé et toute consommation non conforme aux instructions présente des dangers.
- Suivez strictement les recommandations de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont des experts en matière de médecine.
- N'interrompez pas, de vous-même, la durée du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne renouvelez pas la même ordonnance sans consulter votre médecin.
- Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA SANTE
SYNDICAT DES PHARMACIENS ARABES

Issu en Décembre 2010

Des informations sur la prescription disponibles sur demande



LA COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE JORDANNIENNE, S.A.
B.P. 94, NAOR 11710, JORDANIE

- Comme avec les autres AINS, le Meloxicam ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des antécédents d'œsophagite, de gastrite et/ou d'ulcère gastro-duodénal. Une surveillance générale doit être faite en raison des possibles rechutes.
- Une attention particulière doit être portée à aux patients rapportant des effets secondaires cutanéomuqueux et l'arrêt du Meloxicam doit être envisagé.
- Dans de rares cas les AINS peuvent entraîner une néphrite interstielle, une glomérulonéphrite, une nécrose médullaire rénale ou un syndrome néphrotique.

CONTRAINDICATIONS

- Hypersensibilité à Meloxicam; and in patients who have developed signs of asthma, nasal polyps, angioedema or urticaria following use of a cetylsalicylic acid or other NSAIDs, due to cross-sensitivity.
- Non-dialysed severe renal insufficiency.
- Children and adolescents aged less than 15 years.
- Pregnancy and breast feeding (see Use in Pregnancy/Lactation).
- Severe hepatic insufficiency
- Active peptic ulceration.
- Digestive, cerebral or any other hemorrhage.

WARNINGS

- As with other NSAIDs, Meloxicam should not be used in patients with history of oesophagitis, gastritis and/or gastroduodenal ulcer. Systemic monitoring should be taken due to possibility of recurrence.
- Special attention should be paid in patients reporting mucocutaneous adverse effects, and consideration given to discontinuing Meloxicam.
- In rare instances, NSAIDs may cause interstitial nephritis, glomerulonephritis, renal medullary necrosis and nephritic syndrome.

OVERDOSE

Symptoms of overdose with NSAIDs include anaphylactic reaction, cardiac arrest, convulsions, drowsiness, lethargy, epigastric pain, gastrointestinal bleeding, hepatic dysfunction, hypertension, nausea or vomiting, acute renal failure and respiratory depression.

There is no specific antidote. Gastric evacuation and general supportive measures should be used in case of overdose. It has been shown in a clinical trial that cholestyramine accelerates the elimination of Meloxicam.

PRECAUTIONS

- NSAIDs inhibit the synthesis of renal prostaglandins which play a supportive role in the maintenance of renal perfusion. In patients whose renal blood flow and blood volume are decreased, administration of a NSAID may precipitate overt renal decompensation which is typically followed by recovery to pretreatment state upon NSAID therapy discontinuation.
- Frail or debilitated patients may tolerate side effects less well. These patients should be carefully monitored.
- As with other NSAIDs, caution should be exercised in the treatment of elderly patients who are more likely to be suffering from impaired renal, hepatic or cardiac function.

HOW SUPPLIED

- Boxes of 30 blistered tablets of OXIMAL 7,5 Tablets.
- Boxes of 10 blistered tablets of OXIMAL 7,5 Tablets.
- Boxes of 30 blistered tablets of OXIMAL 15 Tablets.
- Boxes of 10 blistered tablets of OXIMAL 15 Tablets.
- Hospital packs of different presentations.

Store according to conditions specified on the package.
Do not use after the expiry date shown on the package.

THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who dispensed the medicament.
- The doctor and the pharmacist are experts in medicine.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
- Keep medicaments out of the reach of children.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS
UNION OF ARAB PHARMACISTS

Issued in December 2010

Prescribing Information Available Upon Request



THE JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING CO.(P.L.C.)
P.O. BOX 94, NAOR 11710, JORDAN