

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
ul. Miodowa 15

dl-S.

0000-00-00

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aspicam, 7,5 mg, tabletki

Aspicam, 15 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 tabletka zawiera 7,5 mg meloksykamu (*Meloxicamum*).

1 tabletka zawiera 15 mg meloksykamu (*Meloxicamum*).

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Aspicam, 7,5 mg: tabletki okrągłe, obustronnie wypukłe, barwy jasnożółtej.

Aspicam, 15 mg: tabletki okrągłe, obustronnie wypukłe, barwy jasnożółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Krótkotrwałe leczenie objawowe zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów.
- Długotrwałe leczenie objawowe reumatoidalnego zapalenia stawów.
- Długotrwałe leczenie objawowe zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

U młodzieży w wieku powyżej 15 lat i osób dorosłych zwykle stosuje się:

- Krótkotrwałe leczenie zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów: 7,5 mg/dobę.
W przypadku nie osiągnięcia odpowiedniego działania terapeutycznego dawkę można zwiększyć do 15 mg/dobę.
- Długotrwałe leczenie objawowe reumatoidalnego zapalenia stawów: 15 mg/dobę.
- Długotrwałe leczenie objawowe zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa: 15 mg/dobę.
(Patrz także punkt poniżej „Szczególne grupy pacjentów”).

W zależności od działania terapeutycznego dawkę można zmniejszyć do 7,5 mg na dobę.

Nie należy przekraczać dawki 15 mg/dobę.

Dawkę dobową produktu Aspicam należy przyjmować w dawce pojedynczej podczas posiłku popijając wodą lub innym napojem.

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę meloksykamu przez możliwie najkrótszy okres niezbędny do uzyskania działania terapeutycznego (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 5.2)

Zalecana dawka meloksykamu dla długotrwałego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów lub zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 7,5 mg na dobę. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych leczenie należy rozpoczynać od dawki 7,5 mg na dobę (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2)

U pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek, dawka nie powinna przekraczać 7,5 mg na dobę.

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny większy niż 25 ml/min) zmniejszenie dawki nie jest konieczne. Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, niedializowani - patrz punkt 4.3.

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby zmniejszenie dawki nie jest konieczne. Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby - patrz punkt 4.3.

Dzieci

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 15 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Produkt jest przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- okres ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.6),
- nadwrażliwość na meloksykam lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu, lub na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Produktu Aspica nie należy podawać pacjentom, u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych wystąpiły objawy astmy, polipy nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka,
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek u pacjentów niedializowanych,
- krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie z naczyń mózgowych i inne krwawienia,
- perforacja i krwawienie z przewodu pokarmowego związane z terapią lekami z grupy NLPZ w wywiadzie,
- ciężka niewydolność serca.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Zapalenie błony śluzowej przetyku lub żołądka, i (lub) owrzodzenie żołądka w wywiadzie wymagają całkowitego wyleczenia przed rozpoczęciem stosowania meloksykamu. U pacjentów ze schorzeniami tego typu w wywiadzie należy stale pamiętać o możliwości wystąpienia nawrotu choroby podczas leczenia meloksykame.

- Pacjenci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (np. z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna) powinni być monitorowani ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego, zwłaszcza krwawienia (patrz punkt 4.8).
- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i (lub) perforacji przewodu pokarmowego (w niektórych przypadkach zakończonych zgonem). Tego typu działania niepożądane mogą wystąpić w każdym momencie leczenia meloksykadem, niezależnie od objawów ostrzegawczych lub ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie.
Krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie i (lub) perforacja mają zazwyczaj cięższe następstwa u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).
- U pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie (w szczególności z komplikacjami w postaci krwotoku lub perforacji), podobnie jak u pacjentów w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku. W przypadku takich pacjentów, jak również pacjentów wymagających równoczesnego przyjmowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego, bądź innych leków zwiększających ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki leku. Należy również rozważyć zastosowanie terapii łączonej z użyciem produktów działających ochronnie w stosunku do błony śluzowej żołądka (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej).
- Pacjenci, u których stwierdzono działanie toksyczne spowodowane lekami z grupy NLPZ (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku) powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (ze szczególnym uwzględnieniem krwawienia z przewodu pokarmowego) zwłaszcza w trakcie początkowego etapu leczenia. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących równocześnie leki mogące zwiększyć ryzyko owrzodzenia lub krwawienia (takie jak doustne kortykosteroidy), leki przeciwzakrzepowe (takie jak warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, bądź leki hamujące działanie płytek (takie jak kwas acetylosalicylowy).
- Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów otrzymujących meloksykam.
- Podczas leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym oksykamami, mogą występować ciężkie, zagrażające życiu reakcje nadwrażliwości (takie jak reakcje anafilaktyczne) oraz ciężkie reakcje skórne (niekiedy zakończone zgonem) obejmujące złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz martwicę toksyczno-rozpływną naskórka. Pacjenci są narażeni w największym stopniu na wystąpienie takich reakcji w trakcie początkowego etapu leczenia - w większości przypadków podczas pierwszego miesiąca leczenia. Stosowanie meloksykamu należy zaprzestać w przypadku zauważenia wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek symptomów nadwrażliwości na lek oraz uważnie obserwować pacjenta.
- W rzadkich przypadkach niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą być przyczyną śródmiąższowego zapalenia nerek, kłębuszkowego zapalenia nerek, martwicy rdzenia nerek lub zespołu nerczycowego.
- Tak jak w przypadku większości niesteroidowych leków przeciwzapalnych czasem może wystąpić zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny lub innych wskaźników czynności wątroby w surowicy, jak również zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy lub azotu mocznikowego we krwi, a także nieprawidłowe wyniki innych wskaźników badań laboratoryjnych. Większość tych zaburzeń jest nieznaczna i

przemijająca. W przypadku ich zwiększenia lub utrzymywania się, podawanie meloksykamu należy przerwać i zlecić wykonanie odpowiednich badań.

- Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wystąpić zatrzymanie sodu, potasu i wody oraz zaburzenie działania natriuretycznego leków moczopędnych, a w wyniku tego pogorszenie stanu pacjentów z niewydolnością serca lub nadciśnieniem tętniczym (patrz punkt 4.2 i 4.3). Pacjentów z nadciśnieniem lub niewydolnością serca należy ściśle monitorować, zwłaszcza na początku leczenia meloksykadem. Działanie przeciwnadciśnieniowe może zostać zmniejszone (patrz punkt 4.5).
- Hiperkaliemia może wystąpić zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą lub podczas leczenia towarzyszącego, które również może mieć wpływ na zwiększenie stężenia potasu. W takich przypadkach wskazane jest regularne monitorowanie stężenia potasu.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne hamują syntezę prostaglandyn nerkowych, odpowiedzialnych za utrzymywanie perfuzji nerek u pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi przez nerki i objętością krwi krążącej. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w takich przypadkach może prowadzić do dekompensacji utajonej niewydolności nerek. Jednakże po przerwaniu leczenia czynność nerek wraca do stanu wyjściowego. Ryzyko to występuje u wszystkich pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, marskością wątroby, zespołem nerczycowym, niewydolnością nerek lub nefropatią toczniową, niewydolnością wątroby jak również u pacjentów stosujących inhibitory ACE, antagonistów receptora angiotensyny II, sartany, leki moczopędne lub poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym prowadzącym do hipowolemii. U takich pacjentów w okresie leczenia konieczne jest uważne monitorowanie diurezy i czynności nerek.
- U pacjentów w podeszłym wieku występuje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w trakcie leczenia produktami z grupy NLPZ, w szczególności związane z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub perforacją (mogące prowadzić nawet do zgonu).
- Działania niepożądane są często gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku, delikatnych lub osłabionych i w związku z tym wymagają szczególnej kontroli lekarskiej. Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów w podeszłym wieku, u których czynność nerek, wątroby i serca często bywa zaburzona.
- W przypadku niewystarczającego działania terapeutycznego nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej, jak również nie należy włączać do leczenia dodatkowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym wybiórczych inhibitorów cyklooksygenazy-2). Powodować to może zwiększenie działań niepożądanych i prowadzić do działania uszkadzającego, a jednocześnie brak udowodnionych korzyści takiej terapii. Jeżeli po kilku dniach stosowania produktu leczniczego nie występuje poprawa należy ponownie ocenić kliniczne korzyści leczenia.
- Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach)

jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni meloksykadem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

- Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne meloksykam może maskować objawy istniejącej choroby zakaźnej.
- Stosowanie meloksykamu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę, lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania meloksykamu.
- Meloksykamu nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 15 lat.
- Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Inne leki z grupy NLPZ, łącznie z salicylanami (kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g/dobę)

Zastosowanie jednocześnie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na działanie synergistyczne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania meloksykamu i innych NLPZ (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne

Leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi jest związane z ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza u pacjentów odwodnionych. W przypadku jednoczesnego stosowania meloksykamu z lekiem moczopędnym konieczne jest odpowiednie nawodnienie pacjenta oraz kontrola czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia (patrz punkt 4.4).

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Istnieje zwiększone ryzyko krwawień na skutek hamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jednoczesne stosowanie NLPZ i doustnych leków przeciwzakrzepowych nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Jeżeli nie można uniknąć takiego stosowania, konieczne jest staranne monitorowanie międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (ang. *INR - International Normalized Ratio*).

Leki trombolityczne i antyagregacyjne

Istnieje zwiększone ryzyko krwawienia ze względu na hamowanie czynności płytek krwi i uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Wybiórcze inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II

NLPZ (w tym kwas acetylosalicylowy w dawkach ≥ 3 g/dobę) i antagoniści receptora angiotensyny II wywierają działanie synergistyczne, polegające na zmniejszaniu przesączania kłębuszkowego. Działanie to może ulegać zwiększeniu w przypadku zaburzenia czynności nerek. U pacjentów w podeszłym wieku i (lub) odwodnionych jednoczesne stosowanie tych leków może prowadzić do ostrej niewydolności nerek poprzez bezpośredni wpływ na przesączanie kłębuszkowe. Zalecane jest monitorowanie czynności nerek na początku leczenia, a także systematyczne nawadnianie pacjenta. Ponadto leczenie skojarzone może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II, prowadząc do zmniejszenia skuteczności leczenia (z powodu hamowania syntezy prostaglandyn o działaniu rozszerzającym naczynia).

Inne leki przeciwnadciśnieniowe (np. leki beta-adrenolityczne)

Może występować zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego leków beta-adrenolitycznych (z powodu hamowania syntezy prostaglandyn o działaniu rozszerzającym naczynia).

Cyklosporyna

Działanie nefrotoksyczne cyklosporyny może się zwiększać pod wpływem NLPZ poprzez działanie za pośrednictwem prostaglandyn nerkowych. Podczas leczenia skojarzonego należy kontrolować czynność nerek. Zalecane jest staranne monitorowanie czynności nerek, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Kortykosteroidy

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego bądź krwawienia.

System terapeutyczny domaciczny

Opisywano zmniejszenie skuteczności systemu terapeutycznego domacicznego pod wpływem NLPZ. Zmniejszoną skuteczność systemu terapeutycznego domacicznego pod wpływem NLPZ opisywano już wcześniej, ale doniesienia te wymagają potwierdzenia.

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków)

Lit

Opisywano zwiększenie stężenia litu we krwi pod wpływem NLPZ (na skutek zmniejszonego wydalania litu przez nerki), które może osiągać wartości toksyczne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu i NLPZ (patrz punkt 4.4). Jeżeli takie połączenie jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu na początku leczenia, podczas zmiany dawkowania i odstawiania meloksykamu.

Metotreksat

NLPZ mogą zmniejszać wydzielanie metotreksatu w kanalikach nerkowych, powodując zwiększenie jego stężenia w osoczu. Z tego względu nie zaleca się jednoczesnego stosowania NLPZ u pacjentów leczonych dużymi dawkami metotreksatu (> 15 mg/tydzień) (patrz punkt 4.4).

Ryzyko wystąpienia interakcji między NLPZ i metotreksatem należy uwzględnić także w przypadku pacjentów otrzymujących małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. W razie konieczności zastosowania leczenia skojarzonego należy monitorować liczbę krwinek i czynność nerek. W przypadku, gdy zarówno metotreksat, jak i NLPZ podawane są w ciągu 3 dni, należy zachować ostrożność ze względu na możliwość zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu i zwiększenia działania toksycznego.

Pomimo że farmakokinetyka metotreksatu (15 mg/tydzień) nie była znacząco zmieniona pod wpływem skojarzonego podawania meloksykamu, to należy mieć na uwadze możliwość znacznego zwiększenia toksyczności hematologicznej metotreksatu po podaniu leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8).

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ innych leków na farmakokinetykę meloksykamu)

Cholestyramina

Cholestyramina przyspiesza wydalanie meloksykamu poprzez przerwanie krążenia wątrobowo-jelitowego, co prowadzi do zwiększenia klirensu meloksykamu o 50% i skrócenia okresu półtrwania do 13 ± 3 godzin. Ta interakcja jest istotna klinicznie.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych w przypadku jednoczesnego stosowania leków zobojętniających, cymetydyny i digoksyny.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może negatywnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży. Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości $<1\%$ do wartości prawie $1,5\%$. Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku a także wraz z wydłużaniem okresu terapii.

U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Należy unikać stosowania meloksykamu u kobiet podczas pierwszych dwóch trymestrów ciąży.

W końcowych trzech miesiącach ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać u płodu uszkadzając na:

- układ krążenia (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla),
- nerki (co może prowadzić do rozwoju niewydolności nerek z małowodziem).

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane kobietom w trzecim trymestrze ciąży mogą:

- powodować wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matek jak i u noworodków oraz działanie antyagregacyjne, nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek leku,
- hamować kurczliwość macicy. Taki wpływ na macicę związany był ze zwiększoną częstością występowania dystocji i opóźnionego porodu u zwierząt.

W związku z tym meloksykam jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

Laktacja

Niesteroidowe leki przeciwzapalne przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego nie należy ich podawać tym kobietom.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Aspica na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu. Na podstawie profilu farmakodynamicznego i opisanych działań niepożądanych można wnioskować, że wpływ ten prawdopodobnie nie występuje lub jest nieistotny. Jednakże w przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, senności, zawrotów głowy lub innych zaburzeń dotyczących ośrodkowego układu nerwowego, nie zaleca się prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8. Działania niepożądane

a) Opis ogólny

Poniżej przedstawione zostały działania niepożądane, które mogą być związane przyczynowo z zastosowaniem meloksykamu. Częstość występowania tych działań niepożądanych oparta jest na odpowiednich danych z badań klinicznych, niezależnie od związku przyczynowego. Informacje te pochodzą z badań klinicznych z udziałem 3750 pacjentów, którzy byli leczeni meloksykadem w tabletkach lub kapsułkach, w dobowych dawkach doustnych 7,5 mg lub 15 mg przez okres do 18 miesięcy (średni okres leczenia 127 dni).

Uwzględniono także działania niepożądane, które mogą być związane przyczynowo z podawaniem meloksykamu i które zostały ujawnione na podstawie doniesień dotyczących stosowania leku po jego wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane zostały uszeregowane pod względem częstości występowania na następujące grupy:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki.

b) Lista działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: niedokrwistość.

Niezbyt często: zaburzenia morfologii krwi: leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza (patrz punkt c).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: zaburzenia nastroju, bezsenność i koszmary senne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: oszołomienie, ból głowy.

Niezbyt często: zawroty głowy, szumy uszne, senność.

Rzadko: dezorientacja.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodsza 15

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia, w tym nieostre widzenie.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatanie serca, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi (patrz punkt 4.4), nagłe zaczerwienienie twarzy.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: wystąpienie napadów astmy u niektórych pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: niestrawność, nudności i wymioty, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka.

Niezbyt często: krwawienia z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, zapalenie błony śluzowej przełyku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące).

Rzadko: perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie jelita grubego.

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego mogą mieć czasami ciężki przebieg, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Mogą wystąpić także inne działania niepożądane, jak smolisty stolec, krwawe wymioty lub zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: przemijające zaburzenia wskaźników czynności wątroby (np. zwiększenie aktywności aminotransferaz lub stężenia bilirubiny).

Rzadko: zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: świąd, wysypka.

Niezbyt często: pokrzywka.

Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka, obrzęk naczynioruchowy, objawy pęcherzowe takie jak rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: zatrzymanie sodu i wody, hiperkaliemia, zaburzenia wskaźników czynności nerek (np. zwiększenie stężenia kreatyniny lub mocznika).

Rzadko: niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: obrzęki, w tym obrzęki kończyn dolnych.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-852 Warszawa
ul. Miodowa 15

c) Informacje o ciężkich i (lub) często występujących działaniach niepożądanych

Opisano pojedyncze przypadki agranulocytozy u pacjentów leczonych meloksykamem i innymi lekami o potencjalnym działaniu mielotoksycznym (patrz punkt 4.5).

d) Działania niepożądane, które odnoszą się do innych leków z tej grupy, dotychczas nie obserwowane po zastosowaniu meloksykamu

Uszkodzenie nerek spowodowane ostrą niewydolnością nerek: obserwowano pojedyncze przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek, ostrą martwicę cewek nerkowych, zespół nerczycowy, martwicę brodawek nerkowych.

4.9. Przedawkowanie

Objawy występujące po ostrym przedawkowaniu NLPZ ograniczają się na ogół do ospałości, senności, nudności, wymiotów i bólu w nadbrzuszu, które zazwyczaj przemijają po zastosowaniu leczenia wspomagającego. Może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, ostrej niewydolności nerek, zaburzeń czynności wątroby, depresji oddechowej, śpiączki, drgawek, zapaści sercowo-naczyniowej i zatrzymania czynności serca. Reakcje anafilaktoidalne, które opisywano podczas stosowania NLPZ, mogą wystąpić również po przedawkowaniu.

W przypadku przedawkowania NLPZ należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. W badaniu klinicznym wykazano przyspieszone wydalanie meloksykamu po podaniu doustnym 4 g cholestyraminy trzy razy na dobę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; oksykamy.
Kod ATC: M 01 AC 06

Meloksykam jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) z rodziny oksykamów. Wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione w klasycznych modelach zapaleń. Tak jak w przypadku innych NLPZ, szczegółowy mechanizm działania pozostaje nieznany. Istnieje jednak co najmniej jedno działanie wspólne dla wszystkich NLPZ (w tym meloksykamu): hamowanie syntezy prostaglandyn - mediatorów stanu zapalnego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Meloksykam wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego, co odzwierciedla duża, całkowita biodostępność po podaniu doustnym wynosząca średnio 89%.

Po podaniu pojedynczej dawki meloksykamu (tabletki) średnie maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się w ciągu 5 do 6 godzin.

Po podaniu wielokrotnym stan stacjonarny uzyskuje się w ciągu 3 do 5 dni. Dawkowanie jeden raz na dobę prowadzi do uzyskania stężeń produktu w osoczu wykazujących stosunkowo niewielkie wahania między wartością maksymalną i minimalną w zakresie, odpowiednio od 0,4 µg/ml do 1,0 µg/ml dla

dawki 7,5 mg i od 0,8 µg/ml do 2,0 µg/ml dla dawki 15 mg (odpowiednio C_{min} i C_{max} w stanie stacjonarnym). Maksymalne stężenia meloksykamu w osoczu w stanie stacjonarnym uzyskuje się w ciągu 5 do 6 godzin dla tabletek.

Nieprzerwane leczenie przez okres dłuższy niż rok prowadzi do stężeń produktu zbliżonych do tych, jakie obserwuje się po osiągnięciu stanu stacjonarnego po raz pierwszy. Jednoczesne spożycie pokarmu nie zmienia stopnia wchłaniania meloksykamu po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Meloksykam w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami (99%). Meloksykam przenika do płynu maziowego i osiąga tam stężenia stanowiące w przybliżeniu połowę wartości w osoczu. Objętość dystrybucji jest mała, średnio 11 litrów. Zmienność osobnicza jest rzędu 30% do 40%.

Metabolizm

Meloksykam podlega znacznej biotransformacji w wątrobie. W moczu zidentyfikowano cztery różne metabolity meloksykamu, z których żaden nie wykazuje aktywności farmakodynamicznej. Główny metabolit, 5'-karbaksymeloksykam (60% dawki) powstaje poprzez utlenianie metabolitu pośredniego, 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który jest wydalany w mniejszym stopniu (9% dawki). Badania *in vitro* sugerują, że w tym szlaku metabolicznym ważną rolę odgrywa izoenzym CYP 2C9, z niewielkim udziałem izoenzymu CYP 3A4. Aktywność peroksydazy odpowiada prawdopodobnie za powstanie dwóch pozostałych metabolitów, które stanowią odpowiednio 16% i 4% podanej dawki.

Wydalanie

Meloksykam jest wydalany głównie w postaci metabolitów w równych proporcjach w moczu i z kałem. Mniej niż 5% dawki dobowej wydalone jest w postaci niezmienionej z kałem, a w moczu tylko w śladowej ilości. Średni okres półtrwania wynosi około 20 godzin. Klirens meloksykamu wynosi średnio 8 ml/min.

Liniowość lub nieliniowość

Meloksykam po podaniu doustnym wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie dawek terapeutycznych 7,5 mg i 15 mg.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek

Ani łagodne, ani umiarkowane zaburzenie czynności wątroby lub nerek nie ma istotnego wpływu na farmakokinetykę meloksykamu. W schyłkowej niewydolności nerek zwiększenie objętości dystrybucji może prowadzić do większych stężeń wolnego meloksykamu, dlatego u pacjentów dializowanych nie należy przekraczać dawki dobowej 7,5 mg (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i u niedializowanych pacjentów z ciężką niewydolnością nerek stosowanie meloksykamu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w podeszłym wieku

Średni klirens w stanie stacjonarnym w osoczu u osób w podeszłym wieku był nieco mniejszy niż u osób młodszych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania niekliniczne prowadzone na zwierzętach wykazały, że działanie uszkodzające meloksykamu po długotrwałym stosowaniu dużych dawek jest takie samo jak dla innych NLPZ: owrzodzenia i nadżerki w przewodzie pokarmowym, martwica brodawek nerkowych.

Badania wpływu na reprodukcję u szczurów wykazały zmniejszenie owulacji i hamowanie implantacji oraz działanie embriotoksyczne (zwiększenie resorpcji) po doustnym podaniu dawek działających toksycznie u matki od 1 mg/kg i większych.

Zwierzęta otrzymywały dawki przekraczające dawki terapeutyczne (7,5 mg i 15 mg) w zakresie od 5 do 10 razy większe od dawki podstawowej wyrażonej w mg/kg (człowiek ważący 75 kg). Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn opisywano działanie uszkadzające płód podczas podawania meloksykamu w końcowym okresie ciąży. Nie stwierdzono działania mutagennego, zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*. Nie stwierdzono działania rakotwórczego u szczurów i myszy po podaniu dawek znacznie przekraczających dawki kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, powidon, krospowidon, magnezu stearynian.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Aspicam, 7,5 mg

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku. W jednym opakowaniu znajduje się:

- 1, 2, 3 blistry po 10 tabletek

Aspicam, 15mg

Blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku. W jednym opakowaniu znajduje się:

- 1, 2, 3 blistry po 10 tabletek

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych zaleceń.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Badania wpływu na reprodukcję u szczurów wykazały zmniejszenie owulacji i hamowanie implantacji oraz działanie embriotoksyczne (zwiększenie resorpcji) po doustnym podaniu dawek działających toksycznie u matki od 1 mg/kg i większych.

Zwierzęta otrzymywały dawki przekraczające dawki terapeutyczne (7,5 mg i 15 mg) w zakresie od 5 do 10 razy większe od dawki podstawowej wyrażonej w mg/kg (człowiek ważący 75 kg).

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn opisywano działanie uszkadzające płód podczas podawania meloksykamu w końcowym okresie ciąży. Nie stwierdzono działania mutagennego, zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*.

Nie stwierdzono działania rakotwórczego u szczurów i myszy po podaniu dawek znacznie przekraczających dawki kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, powidon, krospowidon, magnezu stearynian.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Aspicam, 7,5 mg

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku. W jednym opakowaniu znajduje się:

- 1, 2, 3 blistry po 10 tabletek

Aspicam, 15mg

Blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku. W jednym opakowaniu znajduje się:

- 1, 2, 3 blistry po 10 tabletek

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych zaleceń.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aspicam 7,5 mg tabletki: Pozwolenie Nr 9974

Aspicam 15 mg tabletki: Pozwolenie Nr 9975

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Aspicam 7,5 mg tabletki: 18.08.2003 r.

Aspicam 15 mg tabletki: 18.08.2003 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

.....

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

2008-02-28