

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mexan 15 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletką produktu leczniczego Mexam 15 mg zawiera 15 mg meloksykamu
(*Meloxicamum*)

Jedna tabletką produktu leczniczego Mexam 15 mg zawiera 126 mg laktozy jednowodnej.

Pełna lista substancji pomocniczych patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki 15 mg są jasnożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe, o skośnie ściętych krawędziach, z wytłoczoną literą B i liczbą 19 po każdej stronie rowka na jednej stronie tabletki, a gładkie po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Krótkotrwałe leczenie objawowe w zaostrzeniu choroby zwyrodnieniowej stawów.
- Długotrwałe leczenie objawowe reumatoidalnego zapalenia stawów lub zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Produkt leczniczy należy przyjmować w jednorazowej dawce dobowej podczas posiłku, popijając wodą lub innymi płynami.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.(patrz punkt 4.4). Należy okresowo kontrolować odpowiedź na leczenie i ustąpienie objawów szczególnie u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów.

Zaostrzenie choroby zwyrodnieniowej stawów: 7,5 mg na dobę (jedna tabletka 7,5 mg lub pół tabletki 15 mg). W razie braku poprawy, dawka może zostać zwiększona do 15 mg na dobę (dwie tabletki 7,5 mg lub jedna tabletka 15 mg)

Reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa: 15 mg na dobę (dwie tabletki 7,5 mg lub jedna tabletka 15 mg). (Patrz także punkt „Szczególne grupy pacjentów”)

W zależności od reakcji na leczenie, dawka może być zmniejszona do 7,5 mg na dobę (jedna tabletka 7,5 mg lub pół tabletki 15 mg)

NIE NALEŻY STOSOWAĆ DAWKI WIĘKSZEJ NIŻ 15 MG NA DOBĘ.

Szczególne grupy pacjentów

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

Zalecana dawka w długotrwałym leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 7,5 mg na dobę. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań ubocznych powinni zaczynać terapię od dawki 7,5 mg na dobę (patrz punkt 4.4).

Niewydolność nerek (patrz punkt 5.2):

U pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek, dawka dobową nie może być większa niż 7,5 mg. U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek nie ma konieczności zmniejszania dawki (to jest u pacjentów z klirensiem kreatyniny większym niż 25 ml/min). (Pacjenci niedializowani z ciężką niewydolnością nerek – patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2):

U pacjentów ze łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby nie ma konieczności zmniejszania dawki. (Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby – patrz punkt 4.3)

Dzieci:

Mexan nie powinien być stosowany u dzieci poniżej 15 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Mexan jest przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- Ciąża (trzeci trymestr) i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).
- Nadwrażliwość na meloksykam lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; również nadwrażliwość na substancje o podobnym działaniu np. NLPZ, kwas acetylosalicylowy. Leku Mexan nie należy podawać pacjentom, u których po podaniu kwasy acetylosalicylowego i innych NLPZ wystąpią oznaki astmy, polipy nosa, obrzęk naczyniowo-ruchowy, pokrzywka.
- Stwierdzone w wywiadzie krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego związane z wcześniej stosowaną terapią NLPZ.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub krwawienie (dwa lub więcej odrębne przypadki udowodnionego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ciężka niewydolność wątroby.

- Niedializowana ciężka niewydolność nerek
- Krwawienie z przewodu pokarmowego, krwotok naczyniowo-mózgowy lub inne krwawienia.
- Ciężka niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

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 poniżej).

Nie należy stosować większej niż zalecana maksymalna dawka dobową w przypadku niewystarczającego działania terapeutycznego, nie można też podawać dodatkowo innego leku z grupy NLPZ, ponieważ może to zwiększyć toksyczne działanie podczas gdy terapeutyczne korzyści nie są udowodnione. Powinno się unikać stosowania meloksykamu jednocześnie z NLPZ w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 .

W przypadku braku poprawy po kilku dniach, należy ponownie ocenić kliniczną korzyść dla pacjenta wynikającą z leczenia.

Przed rozpoczęciem leczenia meloksykadem należy upewnić się czy wszystkie występujące w wywiadzie przypadki zapalenia przełyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) wrzodu trawiennego zostały całkowicie wyleczone. Rutynowo należy zawsze poinformować pacjenta o możliwości nawrotu tych chorób w czasie leczenia meloksykadem.

Wpływ na przewód pokarmowy

Krwawienia układu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja, które mogą zagrażać życiu pacjenta, zgłaszane były po stosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie terapii, z występowaniem lub bez występowania ostrzegawczych objawów lub stwierdzonych w wywiadzie ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wrzodu zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki NLPZ u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, szczególnie w przypadku powikłań: krwotoku lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. W takich przypadkach pacjenci powinni zacząć terapię od najmniejszej dawki terapeutycznej. U takich pacjentów oraz u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne podawanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących powodować ryzyko wystąpienia powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, powinno się stosować jednoczesną terapię lekami osłaniającymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5)

Pacjenci ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami układu pokarmowego, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni informować o każdym niepokojącym objawie dotyczącym przewodu pokarmowego (szczególnie o krwawieniach z przewodu pokarmowego) szczególnie na początku terapii.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki mogące zwiększyć ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takich jak doustne kortykosteroidy, antykoagulanty jak np. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne jak np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5)

Jeśli u pacjenta przyjmującego meloksykam, pojawi się krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, należy przerwać terapię.

NLPZ powinny być ostrożnie stosowane u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono choroby przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna), ponieważ w czasie ich podawania, stan pacjenta może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

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

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie w wysokich dawkach i terapii długoterminowej) może być związane ze zwiększeniem ryzyka przypadków zakrzepów tętniczych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar). Nie ma wystarczających danych, aby wykluczyć to ryzyko w przypadku meloksykamu. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni meloksykmem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palnie tytoniu).

Reakcje skórne

Bardzo rzadko u pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ, odnotowano przypadki ostrych reakcji skórnych, niektóre z nich zagrażające życiu, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Podane objawy mogą pojawiać się na początku leczenia, najczęściej w pierwszym miesiącu terapii. Podawanie meloksykamu należy przerwać w momencie pojawienia się pierwszych objawów wysypki, zmian śluzówkowo-skórnych i wszystkich innych objawów nadwrażliwości.

Jak w większości stosowanych NLPZ, sporadycznie obserwowano niewielkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, zwiększenie stężenia bilirubiny lub innych wskaźników czynności wątroby takich jak stężenia kreatyniny, azotu mocznikowego i innych zmian wskaźników badań laboratoryjnych. W większości przypadków nieprawidłowości te były przemijające i nieznaczne. Jeśli zmiany te znacznie odbiegają od normy i trwają długo, należy przerwać podawanie meloksykamu oraz przeprowadzić odpowiednią diagnostykę.

Zaburzenia czynności nerek

NLPZ poprzez zahamowanie rozszerzania naczyń przez prostaglandyny, mogą powodować niewydolność nerek w wyniku zmniejszenia przesączania kłębuszkowego. To niepożądane działanie jest zależne od wielkości dawki. Na początku terapii lub po zwiększeniu dawki

konieczne jest monitorowanie diurezy i czynności nerek u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- Podeszły wiek
- Jednoczesne stosowanie np. inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny-II, sartanów, diuretyków (patrz punkt 4.5)
- Hipowolemia (niezależnie od przyczyny)
- Zastoinowa niewydolność serca
- Niewydolność nerek
- Zespół nerczycowy
- Nefropatia toczniowa
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (białka osocza <25 g/l lub w skali Child-Pugh ≥ 10)

W rzadkich przypadkach stosowanie NLPZ może spowodować śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, martwicę rdzenia nerek lub zespół nerczycowy.

Zatrzymanie sodu i wody

Zatrzymanie sodu i wody z możliwym obrzękiem, nadciśnieniem tętniczym, powiększeniem istniejącego nadciśnienia, zaostrzeniem niewydolności serca. Monitorowanie kliniczne jest konieczne od początku terapii w przypadku nadciśnienia krwi lub niewydolności serca. Może nastąpić zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego (patrz punkt 4.5).

Stosowanie NLPZ może spowodować zatrzymanie sodu, potasu i wody w organizmie, co może mieć wpływ na działanie leków moczopędnych powodujących wydalanie sodu z moczem i w konsekwencji spowodować zaostrzenie stanu pacjentów z niewydolnością serca i chorobą nadciśnieniową. (patrz punkt 4.2 i 4.3).

Hiperkaliemia

Cukrzyca i leczenie towarzyszące mogące zwiększać stężenie potasu we krwi może sprzyjać hiperkaliemii (patrz punkt 4.5). W takich przypadkach należy regularnie sprawdzać stężenie potasu we krwi.

Działania niepożądane są często gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku i osłabione, dlatego pacjenci ci wymagają szczególnej kontroli lekarskiej. Tak jak w przypadku innych NLPZ, należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku, u których zwiększa się prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności nerek, wątroby i serca. U osób w podeszłym wieku zwiększa się częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji mogących zagrażać życiu. (patrz punkt 4.2).

Meloksykam tak jak inne NLPZ może maskować objawy współistniejącej infekcji.

Przyjmowanie meloksykamu, tak jak każdego leku hamującego syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn, może prowadzić do zaburzenia płodności i dlatego nie jest zalecane dla kobiet planujących zajście w ciążę. U kobiet, które mają trudność z zajściem w ciążę lub, u których istnieje podejrzenie o niepłodność, należy rozważyć przerwanie podawania meloksykamu.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. 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 NLPZ, włączając salicylany (kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g/dobę):

Podawanie kilku NLPZ jednocześnie może zwiększyć ryzyko owrzodzenia i krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego w wyniku działania synergistycznego. Nie zaleca się jednoczesnego leczenia meloksykamem i innym NLPZ (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy:

Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny-II:

NLPZ może zmniejszać skuteczność diuretyków i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z upośledzoną funkcją nerek (np. pacjenci odwodnieni, osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) równoczesne podawanie inhibitorów konwertazy angiotensyny lub antagonistów angiotensyny-II i czynników hamujących cyklo-oxygenazę może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, włącznie z możliwą ostrą niewydolnością nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym, leczenie skojarzone należy stosować ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. W początkowym etapie leczenia zaleca się kontrole czynności nerek, a także regularne nawadnianie pacjenta (patrz także punkt 4.4)

Doustne leki przeciwzakrzepowe:

Zwiększone ryzyko krwawienia poprzez zahamowanie czynności płytek oraz uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe takich leków jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się leczenia skojarzonego NLPZ oraz doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4). Jeśli uniknięcie jednoczesnego stosowania tych leków nie jest możliwe, należy uważnie monitorować wskaźnik IRN (międzynarodowy współczynnik znormalizowany – International normalized ratio).

Leki trombolityczne i leki antyagregacyjne,:

Zwiększone ryzyko krwawienia w obrębie układu pokarmowego poprzez zahamowania czynności płytek oraz uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego

Selektywne inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI):

Zwiększone ryzyko krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4)

Inne leki przeciwnadciśnieniowe (np. beta-adrenolityczne):

Tak jak dla powyżej wymienionych substancji, może wystąpić zmniejszenie skuteczności działania beta-adrenolitycznych (spowodowane zahamowaniem syntezy prostaglandyn działających rozkurczająco na naczynia).

Cyklosporyny:

Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne cyklosporyn z powodu wpływu na prostaglandyny nerkowe. W czasie leczenia skojarzonego czynność nerek musi być

kontrolowana. Dokładne monitorowanie czynności nerek wskazane jest szczególnie u osób w podeszłym wieku.

Wkładki wewnątrzmaciczne (spirale):

NLPZ mogą zmniejszać skuteczność wkładek wewnątrzmacicznych. Zmniejszenie skuteczności wkładek wewnątrzmacicznych w wyniku stosowania NLPZ było wcześniej odnotowane, jednak konieczne są dalsze badania.

Interakcje farmakokinetyczne (Wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków):

Lit:

Istnieją doniesienia, że NLPZ zwiększają stężenie litu we krwi (poprzez zmniejszone wydalanie litu przez nerki), który może osiągnąć wartości toksyczne. Jednoczesne podawanie litu i NLPZ nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jeśli jednak takie leczenie skojarzone jest konieczne, stężenie litu w osoczu powinno być dokładnie monitorowane podczas rozpoczęcia, dostosowania dawki i po odstawieniu meloksykamu.

Metotreksat:

NLPZ mogą zredukować kanalikowe wydzielanie metotreksatu przez co zwiększa się jego stężenie w osoczu. Dlatego u pacjentów przyjmujących duże dawki metotreksatu (powyżej 15 mg/tydzień) jednoczesne podawanie NLPZ nie jest zalecane. (patrz punkt 4.4).

Ryzyko interakcji między NLPZ i metotreksatem powinno być uwzględnione również u pacjentów przyjmujących małe dawki metotreksatu, szczególnie u osób z zaburzeniami czynności nerek. W przypadkach gdy konieczne jest podawanie obu leków, należy monitorować wskaźniki morfologii krwi oraz czynności nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku gdy NLPZ i metotreksat są podawane jednocześnie przez 3 dni, ponieważ może to powodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu i zwiększenie jego działania toksycznego.

Chociaż farmakokinetyka metotreksatu (15 mg/tydzień) nie wpływa istotnie na terapię skojarzoną z meloksykadem, powinno się uwzględnić, że hematologiczna toksyczność metotreksatu może być zwiększona po podaniu leków z grupy NLPZ (patrz powyżej). (Patrz punkt 4.8).

Interakcje farmakokinetyczne (Działanie innych leków na farmakokinetykę meloksykamu):

Cholestyramina:

Cholestyramina przyspiesza wydalanie meloksykamu poprzez zahamowanie krążenia wątrobowo-jelitowego, tak więc klirens meloksykamu zwiększa się o 50 %, a okres półtrwania zmniejsza do 13 ± 3 godz. Ta interakcja ma znaczenie kliniczne.

Nie zaobserwowano klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych z podawanymi jednocześnie lekami zubożniającymi, cymetydyną i digoksyną.

4.6 Cięża i laktacja

Cięża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć szkodliwy wpływ na ciążę i (lub) rozwój zarodka i (lub) płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują wzrost ryzyka poronienia, wad wrodzonych serca, wrodzonego wytrzewienia po podawaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej fazie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu krążenia zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem okresu leczenia.

Zaobserwowano, że u zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powodowało zwiększenie częstości poronień przed i po implantacji zarodka oraz obumieranie embrionów. Dodatkowo zaobserwowano zwiększenie liczby przypadków różnych wad rozwojowych, włączając wady układu krążenia, u zwierząt przyjmujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy. W czasie pierwszego i trzeciego trymestru ciąży nie należy stosować meloksykamu, chyba że jest to bezspornie konieczne. Jeśli meloksykam podawany jest kobiecie starającej się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka musi być jak najmniejsza, a czas terapii jak najkrótszy.

Podczas trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narazić płód na:

- Działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym).
- zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcić się w niewydolność nerek z małowodziem.

matkę oraz noworodka pod koniec ciąży na:

- możliwe przedłużenie czasu krwawienia oraz zaburzenia krzepliwości nawet po bardzo małych dawkach
- zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub przedłużenie porodu.

W konsekwencji stosowanie meloksykamu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Laktacja

Leki z grupy NLPZ przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Dlatego powinno się unikać stosowania meloksykamu u kobiet karmiących piersią.

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

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Na bazie profilu farmakodynamicznego i znanych działań niepożądanych, można stwierdzić, że meloksykam nie ma w ogóle lub ma niewielki wpływ na te zdolności. Jednakże w przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, senności, zawrotów głowy lub innych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, zaleca się powstrzymanie od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Opis ogólny

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i w terapii długotrwałej) może być związane ze

zwiększeniem ryzyka przypadków zakrzepów tętniczych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar) (patrz punkt 4.4)

Istnieją doniesienia o występowaniu obrzęków, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca w związku ze stosowaniem NLPZ.

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może występować choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego, niekiedy zagrażające życiu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego obserwowano również nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadko obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Częstości występowania działań niepożądanych podane poniżej oparte są na odpowiednich badaniach klinicznych. Informacje opierają się na badaniach klinicznych przeprowadzonych na 3750 pacjentach, którzy przyjmowali doustnie meloksykam w dobowych dawkach 7,5 mg lub 15 mg w tabletkach lub kapsułkach przez okres 18 miesięcy (średni okres leczenia wynosił 127 dni).

Uwzględniono działania niepożądane, które mogą być związane przypadkowo ze stosowaniem meloksykamu.

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według następujących częstości w oparciu o poniższy schemat;

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 $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)

b) Tabela działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: niedokrwistość

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

Zaburzenie układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: zmiany nastroju, bezsenność, koszmary senne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: oszołomienie, bóle głowy

Niezbyt często: zawroty głowy, szumy uszne, senność

Rzadko: dezorientacja

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia w tym niewyraźne widzenie

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatanie serca

Zaburzenia naczyniowe

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: u niektórych pacjentów z alergią na kwas acetylosalicylowy NLPZ mogą wywołać napad astmy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: niestrawność, nudności, wymioty, bóle brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunki

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

Rzadko: perforacje przewodu pokarmowego, zapalenia żołądka, zapalenia okrężnicy

Wrzód trawienny, perforacje lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego, z ciężkim przebiegiem lub niekiedy śmiertelne, mogą mieć miejsce szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: przemijające zaburzenia wyników badań czynności wątroby (np. zwiększona aktywność aminotransferaz lub stężenie bilirubiny)

Rzadko: zapalenia wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: świąd, wysypka

Niezbyt często: pokrzywka

Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczna martwica naskórka obrzęk naczynioruchowy, zmiany pęcherzowe jak np. rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: zatrzymanie sodu i wody, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4. i punkt 4.5)

Rzadko: ostra niewydolność nerek u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: obrzęki, w tym obrzęki kończyn dolnych

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: przemijające zaburzenia wyników badań czynności wątroby (np. zwiększona aktywność aminotransferaz lub stężenie bilirubiny)

Niezbyt często: przemijające zaburzenia wyników badań czynności nerek (np. zwiększone stężenie kreatyniny w moczu)

c) Dane określające indywidualne ciężkie i (lub) często występujące działania niepożądane

Istnieją doniesienia o pojedynczych przypadkach agranulocytozy u pacjentów leczonych meloksykamem i innymi lekami mielotoksycznymi (patrz punkt 4.5)

d) Działania niepożądane, które nie były jeszcze obserwowane w odniesieniu do produktu leczniczego, ale które ogólnie są właściwe innym związkom chemicznym w tej klasie.

Obserwowano uszkodzenia nerek prawdopodobnie prowadzące do ostrej niewydolności nerek: pojedyncze przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek, ostre kłębuszkowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, martwica brodawkowa (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Ostre objawy przedawkowania NLPZ ograniczają się do letargu, senności, nudności, wymiotów i bólów nadbrzusza, które przemijają po zastosowaniu odpowiedniego leczenia wspomagającego. Mogą wystąpić krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego. Podczas poważnego zatrucia może wystąpić nadciśnienie tętnicze, ostrą niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby, zaburzeniami w oddychaniu, śpiączką, drgawkami, zapaścią krążeniową, zatrzymaniem czynności serca. Reakcje rzekomoanafilaktyczne związane z przyjmowaniem NLPZ mogą być spowodowane przedawkowaniem.

Pacjenci po przedawkowaniu powinni być poddani leczeniu objawowemu i podtrzymującemu. Badania kliniczne wykazały, że cholestyramina w dawce 4g trzy razy dobowo, przyspiesza eliminację meloksykamu z organizmu.

5. WŁASCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, oksykamy.

Kod ATC: M01AC06

Meloksykam należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z grupy oksykamów o właściwościach przeciwzapalnych, przeciwbólowych i przeciwgorączkowych.

Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione na klasycznych modelach zapalenia. Tak jak w przypadku innych NLPZ dokładne mechanizmy działania pozostają nieznane. Istnieje przynajmniej jeden wspólny mechanizm działania dla wszystkich NLPZ (w tym meloksykamu): zahamowanie biosyntezy prostaglandyn, znanych mediatorów zapalenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Meloksykam jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, co udowadnia wysoka absolutna biodostępność wynosząca 89% po doustnym podaniu (kapsułki). Tabletki, zawiesina doustna i kapsułki są biorównoważne.

Po podaniu jednej dawki meloksykamu, średnie maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 2 godzin dla zawiesiny i 5-6 godzin dla stałych form doustnych (kapsułki i tabletki). Stężenie w stanie stacjonarnym w surowicy krwi osiągane jest po 3-5 dniach stosowania. Stężenie produktu leczniczego w osoczu podczas dawkowania raz na dobę, osiąga niewielką wartość i waha się w granicach od 0,4 – 1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg do 0,8 – 2,0 µg/ml dla dawki 15 mg (C_{min} i C_{max} w stanie stacjonarnym). Maksymalne stężenie meloksykamu w osoczu jest osiągane w ciągu 5 do 6 godzin zarówno dla tabletek, kapsulek i zawiesiny doustnej. Długotrwałe przyjmowanie produktu, dłużej niż przez jeden rok, nie wpływa na wielkość stężenia w surowicy. Jednoczesne podawanie meloksykamu z pokarmem nie wpływa na wchłanianie produktu.

Dystrybucja

Meloksykam silnie wiąże się z białkami w osoczu, głównie z albuminami (99%).

Meloksykam przenika do płynu stawowego osiągając stężenie równe połowie stężenia w osoczu.

Wielkość dystrybucji jest mała, średnio 11 litrów. Zmienność osobnicza wynosi 30 – 40%.

Biotransformacja

Meloksykam ulega znacznej biotransformacji w wątrobie. Zidentyfikowano cztery różne, nieaktywne farmakodynamicznie metabolity meloksykamu w moczu. Główny metabolit, 5'-karboksymeloksykam (60% dawki) tworzy się poprzez utlenianie pośredniego metabolitu 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który również jest wydalany w mniejszym stopniu (9% dawki). Badania *in vitro* sugerują, że typ CYP 2C9 odgrywa istotną rolę w tym szlaku metabolicznym, z niewielkim wkładem izoenzymu CYP3A4. Aktywność peroksydazy jest prawdopodobnie odpowiedzialna za dwa pozostałe metabolity, odpowiednio 16% i 4% podawanej dawki.

Wydalanie

Meloksykam wydalany jest głównie w postaci metabolitów, w równych częściach w moczu i kale. Mniej niż 5% dobowej dawki wydalone jest w postaci niezmienionej z kałem, a tylko śladowe ilości z moczem. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 20 godzin. Całkowity klirens osoczowy wynosi w przybliżeniu 8ml/min.

Liniowość lub nieliniowość

Meloksykam wykazuje liniową farmakokinetykę w dawkach terapeutycznych wielkości 7,5 mg do 15 mg podawanych doustnie lub domięśniowo.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby i (lub) nerek:

Umiarkowana lub łagodna niewydolność wątroby lub nerek nie wpływa w istotny sposób na farmakokinetykę meloksykamu. W końcowej fazie niewydolności nerek, zwiększenie objętości dystrybucji, może powodować większe stężenie wolnego meloksykamu i dlatego nie powinno przekraczać się dobowej dawki 7,5 mg (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku średni klirens osoczowy w stanie stacjonarnym był nieznacznie mniejszy niż u młodszych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksykologiczny profil meloksykamu został potwierdzony w badaniach nieklinicznych jako identyczny z innymi NLPZ: po długotrwałym podawaniu w dużych dawkach obserwowano owrzodzenia i nadżerki przewodu pokarmowego, martwicę brodawek nerkowych u dwóch gatunków zwierząt.

Badania dotyczące wpływu meloksykamu na reprodukcję u szczurów z zastosowaniem doustnej drogi podania, wykazały zahamowanie implantacji i toksyczne działanie na embrion (zwiększona resorpcja) po dawkach toksycznych dla samic = 1 mg/kg i większych. Badania toksycznego działania na reprodukcję u szczurów i królików nie wykazały działania teratogenne większego niż po dawkach doustnych 4 mg/kg u szczurów i 80 mg/kg u królików.

Zakres dawkowania był większy od zalecanego (7,5 – 15 mg) o 10 do 5 razy w odniesieniu do dawkowania w mg/kg (osoba o masie ciała 75 kg) Pod koniec ciąży stwierdzono, że meloksykam podobnie jak wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn, wykazywał działanie toksyczne na płód. Meloksykam nie wykazywał działania mutagenne ani w badaniach *in vitro*, ani *in vivo*. Nie wykazano działania rakotwórczego u szczurów ani u myszy po stosowaniu dawek większych niż dawki lecznicze.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian bezwodny
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium zawierający 1, 2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 10, 140, 280, 300, 500 lub 1000 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medi-Lek Sp. z o. o.
ul. Lucerny 108 lok. 305
04-687 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: [16938](#)

9. DATA OTRZYMANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[2010-06-15](#)

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[2010-06-15](#)