

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Movmax, 15 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 15 mg meloksykamu.

Substancja pomocnicza: każda tabletka zawiera 81,7 mg laktozy w tablecie.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Bładożółta, okrągła tabletka z linią podziału po jednej stronie.
Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów.

Długotrwałe leczenie objawowe reumatoidalnego zapalenia stawów i zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie doustne.

Zaostrzenie choroby zwyrodnieniowej stawów: 7,5 mg/dobę (jedna tabletka 7,5 mg).

Jeśli konieczne wynikające z braku poprawy, dawkę można zwiększyć do 15 mg/dobę (dwie tabletki 7,5 mg).

Reumatoidalne zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa: 15 mg/dobę (dwie tabletki po 7,5 mg). (patrz także „Szczególne grupy pacjentów”).

Po uzyskaniu odpowiedzi terapeutycznej dawkę można zmniejszyć do 7,5 mg/dobę (jedna tabletka 7,5 mg).

NIE NALEŻY PRZEKRACZAĆ DAWKI 15 mg/dobę.

Całkowitą dawkę dobową należy przyjmować jednorazowo, podczas posiłku, popijając wodą lub innym płynem.

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć podając najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres leczenia do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4). Należy okresowo kontrolować ustąpienie objawów oraz odpowiedź na leczenie, szczególnie u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów.

Szczególne grupy pacjentów

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

Zalecana dawka w przypadku długotrwałego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 7,5 mg/dobę. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych powinni rozpocząć leczenie od dawki dobowej 7,5 mg (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2):

U pacjentów dializowanych z powodu ciężkiej niewydolności nerek nie należy przekraczać dawki 7,5 mg/dobę.

Nie ma konieczności zmniejszania dawki u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (tj. u pacjentów z klirensiem kreatyniny większym niż 25 ml/min). (Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, niedializowani, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. (Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież (<15 lat)

Meloksykamu nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 15 lat.

Istnieją inne dawki tego produktu leczniczego, bardziej odpowiednie dla dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- trzeci trymestr ciąży lub okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- nadwrażliwość na meloksykam lub którąkolwiek substancję pomocniczą, a także nadwrażliwość na substancje o podobnym działaniu np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy. Nie należy stosować produktu u pacjentów, u których występują objawy astmy oskrzelowej, polipy nosa, obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka po podawaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ;
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy;
- ciężkie zaburzenie czynności wątroby;
- ciężka niedializowana niewydolność nerek;
- krwawienia z przewodu pokarmowego, z naczyń mózgowych lub inne krwawienia;
- ciężka niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć podając najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres leczenia, konieczny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz działanie na układ pokarmowy i wpływ na układ krążenia, poniżej).

Działanie na układ pokarmowy

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ, po zastosowaniu meloksykamu odnotowano mogące zakończyć się zgonem krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforację wrzodów w obrębie przewodu pokarmowego, które występowały

w każdym momencie leczenia z objawami ostrzegawczymi lub bez, lub z ciężkimi zdarzeniami dotyczącymi układu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe w przypadku stosowania dużych dawek leków z grupy NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie, jeśli wystąpiły powikłania w postaci krwawienia lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej skutecznej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów, u których konieczne jest stosowanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększać ryzyko zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami zmniejszającymi wydzielanie soku żołądkowego (np. z mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci, szczególnie w podeszłym wieku, u których wykazano w wywiadzie działanie toksyczne na przewód pokarmowy, powinni zgłaszać wszelkie nieprawidłowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia), szczególnie, jeśli występują one w początkowym etapie leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących równocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takich jak, doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, leki antyagregacyjne, jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących meloksykam, leczenie tym lekiem należy przerwać.

NLPZ należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie (np. wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna), ponieważ te zaburzenia mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia pacjentom ze stwierdzonym w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną lub umiarkowaną niewydolnością serca, ponieważ istnieją doniesienia dotyczące zatrzymania wody w organizmie i powstawania obrzęków po zastosowaniu leków z grupy NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawału serca lub udaru). 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 mózgu należy leczyć meloksykalem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długoterminowego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca oraz palenie tytoniu).

Reakcje skórne

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu ciężkich, niekiedy kończących się zgonem pacjenta, reakcji skórnych po zastosowaniu NLPZ, obejmujących złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczno-rozplywną martwicę naskórki, (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych reakcji istnieje w początkowym okresie leczenia,

przy czym pierwsze objawy w większości przypadków pojawiają się w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać leczenie meloksykamem w przypadku wystąpienia wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek objawów nadwrażliwości.

Tak jak w przypadku większości leków z grupy NLPZ, bardzo rzadko opisywano przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny lub innych parametrów charakteryzujących czynność wątroby, jak również zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy i azotu mocznikowego we krwi oraz inne nieprawidłowości wskaźników laboratoryjnych. W większości przypadków były to zmiany przemijające. W przypadku istotnych, utrzymujących się zmian, leczenie meloksykamem należy przerwać i przeprowadzić odpowiednie badania.

Czynnościowa niewydolność nerek

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, w mechanizmie hamowania działania naczyniorozszerzającego prostaglandyn, mogą indukować czynnościową niewydolność nerek poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej. To działanie niepożądane jest zależne od dawki. Zaleca się uważną kontrolę diurezy oraz czynności nerek na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- podeszły wiek,
- leczenie skojarzone np. z inhibitorami ACE, antagonistami angiotensyny-II, sartanami, lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5 „Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji),
- hipowolemia (niezależnie od przyczyny),
- zastoinowa niewydolność serca,
- niewydolność nerek,
- zespół nerczycowy,
- nefropatia w przebiegu tocznia,
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stężenie albumin w surowicy < 25 g/l lub punktacja wg. klasyfikacji Child-Pugh ≥ 10).

Rzadko stosowanie NLPZ może powodować śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, martwicę rdzenia nerki lub zespół nerczycowy.

Retencja sodu i wody

Może wystąpić retencja sodu i wody z możliwymi obrzękami, nadciśnieniem tętniczym lub zaostrzeniem nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz niewydolnością serca konieczna jest kontrola kliniczna po rozpoczęciu leczenia. Możliwe zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z niewydolnością serca lub nadciśnieniem tętniczym stosowanie NLPZ może powodować retencję sodu, potasu i wody oraz wpływać na działanie natriuretycznych leków moczopędnych, co w konsekwencji może być przyczyną zaostrzenia objawów choroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.5).

Hyperkaliemia

Cukrzyca lub leczenie skojarzone lekami zwiększającymi stężenie potasu mogą powodować hiperkaliemię (patrz punkt 4.5). W takich przypadkach zaleca się regularną kontrolę stężenia potasu.

Osoby w podeszłym wieku, o lżejszej budowie ciała lub osłabione często gorzej tolerują działania niepożądane, w związku z tym wymagane jest dokładne ich kontrolowanie. Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku, u których często występują zaburzenia czynności nerek, wątroby lub serca. U pacjentów w podeszłym wieku działania niepożądane związane z leczeniem lekami z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje, które mogą zakończyć się zgonem, występują częściej (patrz punkt 4.2).

Meloksykam, podobnie jak inne NLPZ, może maskować objawy współistniejącego zakażenia.

Stosowanie meloksykamu, podobnie jak innych leków hamujących syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn, może niekorzystnie wpływać na płodność i nie jest ono zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością należy rozważyć odstawienie meloksykamu.

U pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie należy stosować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne:

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany:

Równoczesne stosowanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego w wyniku działania synergistycznego. Nie zaleca się stosowania meloksykamu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy:

Występuje zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawień z przewodu pokarmowego

Doustne leki przeciwzakrzepowe:

Występuje zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego z powodu zahamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Nie zaleca się równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4). Jeśli nie można uniknąć stosowania takiego połączenia, konieczne jest dokładna kontrola czasu protrombinowego (ang. INR).

Leki trombolityczne i przeciwplatekcyjne:

Istnieje zwiększone ryzyko krwotoków wynikające z zahamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensyny II:

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), leczenie skojarzone inhibitorami konwertazy angiotensyny lub antagonistami receptora angiotensyny II i inhibitorami cyklooksygenazy może zwiększać istniejące zaburzenia czynności nerek, w tym powodować ostrą niewydolność nerek, która jest zazwyczaj odwracalna. W związku z powyższym zaleca się ostrożność podczas stosowania tego połączenia, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Po rozpoczęciu leczenia skojarzonego oraz okresowo w trakcie jego trwania należy dbać

o odpowiednie nawodnienie pacjenta oraz kontrolować czynność nerek (patrz także punkt 4.4).

Inne leki przeciwnadciśnieniowe (np. leki beta-adrenolityczne):

Podobnie jak w przypadku poprzedniej grupy leków, może wystąpić zmniejszenie działania hipotensyjnego leków beta-adrenolitycznych (w wyniku zahamowania syntezy prostaglandyn działających rozkurczająco na naczynia).

Cyklosporyny:

Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne cyklosporyn z powodu wpływu na prostaglandyny nerkowe. Podczas leczenia skojarzonego zaleca się dokładne monitorowanie czynności nerek, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Antykoncepcyjne wkładki wewnątrzmaciczne:

Odnotowano zmniejszenie skuteczności wkładek wewnątrzmacicznych w wyniku stosowania leków z grupy NLPZ, jednak wymaga to dalszego potwierdzenia.

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków)

Lit:

Stwierdzono, że leki z grupy NLPZ zwiększają stężenie litu w surowicy (poprzez zmniejszenie wydalania litu przez nerki), które może osiągnąć wartości toksyczne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i litu (patrz punkt 4.4). W przypadku konieczności zastosowania leczenia skojarzonego należy dokładnie monitorować stężenie litu w osoczu podczas rozpoczynania leczenia, dostosowywania dawkowania i po odstawieniu meloksykamu.

Metotreksat:

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać wydzielanie kanalikowe metotreksatu, przez co zwiększa się jego stężenie w osoczu. Dlatego nie zaleca się skojarzonego leczenia lekami z grupy NLPZ u pacjentów przyjmujących duże dawki metotreksatu (powyżej 15 mg/tydzień) (patrz punkt 4.4).

Należy także uwzględnić ryzyko wystąpienia interakcji pomiędzy lekami z grupy NLPZ i metotreksatem u pacjentów przyjmujących małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania należy monitorować liczbę krwinek i czynność nerek. Szczególną uwagę należy zwrócić w przypadkach, gdy leki z grupy NLPZ i metotreksat podawane są w ciągu 3 dni, ponieważ może to powodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu i zwiększenie działania toksycznego.

Pomimo, że farmakokinetyka metotreksatu (w dawkach 15 mg/tydzień) nie uległa znaczącym zmianom po wpływie skojarzonego podawania meloksykamu, należy zawsze mieć na uwadze możliwość znacznego zwiększenia toksyczności hematologicznej metotreksatu po podaniu leków z grupy NLPZ (patrz wyżej) (patrz punkt. 4.8).

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ innych leków na farmakokinetykę meloksykamu)

Cholestyramina:

Cholestyramina przyspiesza wydalanie meloksykamu poprzez zaburzenie krążenia wątrobowo-jelitowe, co powoduje zwiększenie klirensu meloksykamu o 50%, i zmniejszenie okresu półtrwania do 13 ± 3 godz. Ta interakcja ma znaczenie kliniczne.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z podawanymi równocześnie lekami zobojętniającymi, cymetydyną i digoksyną.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wywierać szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu. Dane wynikające z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień, jak również wad serca i wytrzewienia wrodzonego u dzieci, w związku z zahamowaniem syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad rozwojowych serca zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i okresem leczenia. Wykazano, że podanie zwierzętom inhibitorów syntezy prostaglandyny prowadziło do zwiększenia przypadków strat przed- i poimplantacyjnych, jak również zwiększoną śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto, u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie ciąży, związanej z rozwojem narządów, stwierdzono zwiększenie częstości występowania innych wad rozwojowych, łącznie z wadami serca. Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży meloksykam może być stosowany jedynie w przypadku bezwzględnej konieczności. Jeśli inhibitory syntezy prostaglandyn przyjmowane są przez kobiety pragnące zająć w ciążę lub w czasie pierwszego lub drugiego trymestru, należy stosować jak najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Podczas trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

- toksyczne działanie na serce i płuca (przedwczesne zamknięcie przetrwałego przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek ze zmniejszeniem ilości płynu owodniowego;

narażenie matki i noworodka podczas porodu na:

- wydłużenie czasu krwawienia w wyniku zahamowania agregacji płytek, która może wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, co może prowadzić do opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej.

Z tego powodu, meloksykam jest przeciwwskazany w okresie trzeciego trymestru ciąży.

Laktacja:

Chociaż brak jest specyficznych doświadczeń ze stosowaniem meloksykamu, wiadomo, że leki z grupy NLPZ przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Stosowanie meloksykamu jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak na podstawie profilu farmakodynamicznego i raportowanych działań niepożądanych, można przypuszczać, że meloksykam nie ma lub ma jedynie niewielki wpływ na te zdolności. Jednakże w przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, zawrotów głowy, senności czy innych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, zaleca się powstrzymanie od prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie maszyn w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

a) Opis ogólny

Podana niżej częstość występowania jest oparta na odpowiadającej częstości występowania w badaniach klinicznych. Dane te są oparte na badaniach klinicznych w których wzięło udział 3750 pacjentów, którym podawano doustnie 7,5 lub 15 mg/dobę meloksykamu w postaci tabletek lub kapsułek przez okres do 18 miesięcy (średni okres leczenia 127 dni).

Poniżej uwzględniono również działania niepożądane, zgłaszane spontanicznie podczas stosowania meloksykamu po wprowadzeniu produktu do sprzedaży.

Działania niepożądane są podzielone pod względem częstości występowania, na następujące grupy:

1. bardzo często ($\geq 1/10$)
2. często ($\geq 1/100, < 1/10$)
3. niezbyt często ($\geq 1/1000, < 1/100$)
4. rzadko ($\geq 1/10000, < 1/1000$)
5. bardzo rzadko ($< 1/10000$)

b) Lista działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: Niedokrwistość

Niezbyt często: Zaburzenia wskaźników morfologii krwi: leukocytopenia, trombocytopenia, agranulocytoza (patrz punkt c).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: Zmiany nastroju, bezsenność, koszmary senne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Uczucie pustki w głowie, ból głowy

Niezbyt często: Zawroty głowy związane z zaburzeniami błędnika, szumy uszne, senność

Rzadko: Dezorientacja.

Zaburzenia oka

Rzadko: Zaburzenia widzenia, włącznie z niewyraźnym widzeniem.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: Kołatanie serca, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4), zaczerwienienie twarzy.

Wyniki badań klinicznych oraz dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie niektórych leków z grupy NLPZ (zwłaszcza w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka występowania epizodów zatoru tętnic (np. zawału serca lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Napady astmy u niektórych pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne leki z grupy NLPZ.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Niestrawność, nudności i wymioty, ból brzucha, zaparcie, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka

Niezbyt często: Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenie przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej przełyku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej

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

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja czy krwawienia mogą być czasami ciężkie, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Świąd, wysypka

Niezbyt często: Pokrzywka

Rzadko: Zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczno-rozpływna martwica naskórka, obrzęk naczynioruchowy, objawy pęcherzowe, takie jak rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło słoneczne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zatrzymywanie sodu oraz wody, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.5.)

Rzadko: Ostra czynnościowa niewydolność nerek u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Obrzęk, w tym obrzęk kończyn dolnych.

Badania laboratoryjne

Niezbyt często: Przemijające zaburzenia testów czynnościowych wątroby (np. zwiększenie aktywności aminotransferaz lub stężenia bilirubiny)

Niezbyt często: Przemijające zaburzenia testów czynnościowych nerek (np. zwiększenie stężenia kreatyniny lub mocznika).

c) Dane dotyczące poszczególnych ciężkich i (lub) często występujących działań niepożądanych.

Opisywano pojedyncze przypadki agranulocytozy u pacjentów przyjmujących meloksykam i inne leki o potencjalnym działaniu mielotoksycznym (patrz punkt 4.5).

c) Działania niepożądane, których nie obserwowano jeszcze w związku z omawianym produktem, lecz które uważa się zwykle za mające związek z innymi lekami z tej grupy.

Organiczne uszkodzenia nerek prowadzące prawdopodobnie do ostrej niewydolności nerek: donoszono o pojedynczych przypadkach śródmiąższowego zapalenia nerek, ostrej martwicy kanalikowej, zespołu nerczykowego oraz martwicy brodawek nerkowych (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania leków z grupy NLPZ ograniczają się zwykle do letargu, senności, nudności, wymiotów i bólów w nadbrzuszu, które zwykle ustępują po zastosowaniu odpowiedniego leczenia wspomagającego. Może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, ostrej niewydolności nerek, zaburzenia czynności wątroby, depresji oddechowej, śpiączki, drgawek, zapaści sercowo-naczyniowej i zatrzymania czynności serca. Reakcje rzekomoanafilaktyczne, które obserwowano po podaniu terapeutycznych dawek leków z grupy NLPZ, mogą również pojawić się po przedawkowaniu.

Pacjentów po przedawkowaniu lekami z grupy NLPZ należy leczyć objawowo i wspomagająco. W badaniu klinicznym zaobserwowano, że cholestyramina w dawce 4 g podawana doustnie trzy razy na dobę przyspiesza wydalanie meloksykamu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe leki przeciwzapalne; oksykamy.
Kod ATC: M01AC06

Meloksykam jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) z grupy oksykamów, wykazującym działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało potwierdzone na klasycznych modelach zapalenia. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ jego dokładny mechanizm działania nie jest znany. Jednakże, znany jest przynajmniej jeden mechanizm działania wspólny dla wszystkich leków z grupy NLPZ (włącznie z meloksykmem): hamowanie biosyntezy prostaglandyn, znanych mediatorów zapalenia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Meloksykam jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, co ma odzwierciedlenie w wysokiej całkowitej biodostępności, wynoszącej 89% po podaniu doustnym (kapsułki). Wykazano, że tabletki, zawiesina doustna i kapsułki są biorównoważne.

Po podaniu pojedynczej dawki meloksykamu, średnie maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 2 godzinach dla zawiesiny i po 5 - 6 godzinach dla doustnych postaci stałych (kapsułki i tabletki).

Po wielokrotnym podaniu stan stacjonarny osiągany jest w ciągu 3 do 5 dni. Dawkowanie raz na dobę prowadzi do uzyskania stężenia w osoczu charakteryzujące się stosunkowo małymi różnicami wartości maksymalnych i minimalnych w zakresie 0,4 - 1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg i 0,8-2 µg/ml dla dawki 15 mg, (odpowiednio C_{min} i C_{max} w stanie stacjonarnym). Maksymalne stężenie meloksykamu w osoczu w stanie równowagi stacjonarnym występuje w ciągu pięciu do sześciu godzin odpowiednio w przypadku tabletki, kapsułki i zawiesiny doustnej. Długotrwałe podawanie produktu przez ponad jeden rok wywołuje stężenia produktu podobne do stężeń obserwowanych po pierwszym osiągnięciu stanu równowagi. Jednoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na wchłanianie podanego doustnie meloksykamu.

Dystrybucja

Meloksykam wiąże się bardzo silnie z białkami osocza, głównie z albuminami (99%). Meloksykam przenika do mazi stawowej, osiągając wartość stężeń w przybliżeniu równe połowie stężeń w osoczu. Objętość dystrybucji jest mała i wynosi średnio 11 litrów. Zmienność międzyosobnicza kształtuje się na poziomie 30 - 40%.

Biotransformacja

Meloksykam podlega znacznej biotransformacji w wątrobie. Zidentyfikowano w moczu cztery różne metabolity meloksykamu, wszystkie nieaktywne farmakodynamicznie. Główny metabolit to S -karboksymeloksykam (60% dawki), powstaje w wyniku utleniania metabolitu pośredniego 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który jest również wydalany, lecz w mniejszym stopniu (9% dawki). Badania *in vitro* sugerują, że izoenzym CYP 2C9 odgrywa ważną rolę w tym szlaku metabolicznym, niewielkim udziałem izoenzymu CYP3A4. Aktywność peroksydazowa pacjenta odpowiada prawdopodobnie za dwa inne metabolity, które przekształcają odpowiednio 16% i 4% podanej dawki.

Wydalanie

Meloksykam jest wydalany głównie w postaci metabolitów w równym stopniu w moczu i z kałem. Mniej niż 5% dawki dobowej jest wydalana z kałem w postaci niezmienionej, podczas gdy jedynie śladowe ilości substancji macierzystej są wydalone w moczu.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 20 godzin. Całkowity klirens osoczowy wynosi średnio 8 ml/min.

Liniiowość lub nieliniiowość

Meloksykam charakteryzuje się liniową farmakokinetyką w zakresie dawki leczniczej 7,5 mg - 15 mg po podaniu doustnym lub domięśniowym.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby lub nerek

Zarówno niewydolność wątroby, jak i łagodna i umiarkowana niewydolność nerek nie mają istotnego wpływu na farmakokinetykę meloksykamu. W schyłkowej niewydolności nerek zwiększa się objętość dystrybucji, co może powodować zwiększenie stężenia wolnego meloksykamu, dlatego nie wolno przekraczać dobowej dawki 7,5 mg (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

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

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil toksykologiczny meloksykamu w badaniach przedklinicznych był identyczny jak innych leków z grupy NLPZ: owrzodzenia i nadżerki w obrębie przewodu pokarmowego oraz martwica brodawek nerkowych u dwóch gatunków zwierząt przyjmujących długotrwale meloksykam w dużych dawkach.

Badania wpływu na reprodukcję u szczurów wykazały zmniejszenie owulacji i hamowanie implantacji oraz działania embriotoksyczne (zwiększenie resorpcji) po doustnym podaniu dawek działających toksycznie u matki od 1 mg/kg i większych. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego w dawkach doustnych do 4 mg/kg u szczurów i 80 mg/kg u królików.

Zastosowane dawki przekraczały dawkę kliniczną (7,5-15 mg) 10- do 5-krotnie w przeliczeniu na mg/kg (człowiek o wadze 75 kg). Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, opisywano pod koniec ciąży działanie fetotoksyczne. Nie zaobserwowano działania mutagennego, ani w badaniach *in vitro* ani *in vivo*. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego u szczurów i myszy po podawaniu dawek znacznie przekraczających dawki lecznicze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Sodu cytrynian dwuwodny
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

Blistry z PVC/PVDC i hartowanej folii aluminiowej. Opakowanie kartonowe zawiera 7, 10, 14, 20, 30, 60 i 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak specjalnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabuk Poland Sp. z o.o., ul. Capri 2 lok. 77, 02-762 Warszawa, Polska.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO