

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opokan forte 15 mg, tabletki

2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze biologicznie czynne: laktoza

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

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 zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie zależnie od reakcji pacjenta.

Zalecane dawkowanie:

W chorobie zwyrodnieniowej stawów stosuje się 7,5 mg/dobę, w razie konieczności można zwiększyć do 15 mg/dobę (w dawce jednorazowej).

W reumatoidalnym zapaleniu stawów i zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa stosuje się 15 mg/dobę (w dawce jednorazowej), a jeśli skuteczność terapeutyczna jest wystarczająca dawka może być zmniejszona do 7,5 mg/dobę.

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych leczenie należy rozpocząć od dawki 7,5 mg/dobę.

Produkt leczniczy przyjmuje się doustnie razem z posiłkiem, popijając wodą lub innym płynem.

Produkt leczniczy powinien być przyjmowany w dawce jednorazowej.

Maksymalna dawka dobową wynosi 15 mg meloksykamu (2 tabletki po 7,5 mg lub 1 tabletka po 15 mg).

U osób w podeszłym wieku zaleca się w długotrwałym leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa przyjmowanie meloksykamu w dawce 7,5 mg/dobę (patrz punkt 5.2).

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych leczenie należy rozpocząć od dawki 7,5 mg/dobę (patrz punkt 5.2).

Niewydolność nerek (patrz punkt 5.2): u pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek dawka meloksykamu nie powinna przekraczać 7,5 mg. Zmniejszenie dawki nie jest konieczne u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (jeśli klirens kreatyniny jest większy niż 25 ml/min). W przypadku pacjentów niedializowanych z ciężką niewydolnością nerek patrz punkt 4.3.

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2): zmniejszenie dawki nie jest konieczne u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby.

W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby patrz punkt 4.3.

Dzieci: nie należy podawać produktu leczniczego Opokan forte osobom w wieku poniżej 15 lat.

Przyjmowanie produktu przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

4.3. Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na meloksykam lub którykolwiek ze składników produktu leczniczego,
- u pacjentów z nadwrażliwością na inny produkt należący do niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), kwas acetylosalicylowy,
- u pacjentów u których podczas podawania innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. kwasu acetylosalicylowego) wystąpiły napady duszności bądź astmy, pokrzywka, polipy nosa lub obrzęk naczynioruchowy,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby,
- u pacjentów niedializowanych z ciężką niewydolnością nerek,
- u pacjentów z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, (tj. co najmniej dwa wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- u pacjentów, u których kiedykolwiek wystąpił wylew krwi do mózgu lub inne krwawienia np. z przewodu pokarmowego,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca,
- w trzecim trymestrze ciąży i karmienia piersią,
- u dzieci poniżej 15 lat.

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 układ pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej 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 meloksykamedem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

W przypadku wcześniejszego występowania zapalenia błony śluzowej przełyku, żołądka, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy leczenie meloksykamedem można rozpocząć w przypadku ich całkowitego wyleczenia.

Działanie na układ pokarmowy

Pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi (np. wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna) należy monitorować w kierunku zaburzeń czynności przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Powikłania tak jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja (rzadko śmiertelne) mogą wystąpić w każdym momencie leczenia, powikłania te mogą pojawić się z lub bez objawów ostrzegawczych, również u pacjentów bez obecności tych powikłań w wywiadzie. Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie czy perforacja mają cięższy przebieg u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia z przewodu pokarmowego należy odstawić produkt leczniczy.

Reakcje skórne

Możliwość wystąpienia ciężkich reakcji skórnych i zagrażających życiu reakcji nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) zostały opisane po zastosowaniu leków z grupy NLPZ, w tym z grupy oksykamów. W takich przypadkach meloksykam należy natychmiast odstawić a pacjenta poddać obserwacji.

W rzadkich przypadkach leki z grupy NLPZ mogą powodować śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, martwicę rdzenia nerki lub zespół nerczycowy.

Stosowanie meloksykamu jak i większości leków z grupy NLPZ może powodować niewielkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, zwiększenie stężenia bilirubiny jak i innych wskaźników czynności wątroby. Opisano także zwiększone stężenie kreatyniny w osoczu i azotu mocznikowego we krwi, a także nieprawidłowości innych wskaźników laboratoryjnych. W większości przypadków były to zaburzenia nieznaczne i przemijające. W przypadku utrzymywania się niekorzystnych zaburzeń we wskaźnikach biochemicznych należy przerwać podawanie produktu leczniczego.

Podczas podawania leków z grupy NLPZ może nastąpić zatrzymanie sodu, potasu i wody w organizmie co może wpływać na działanie leków moczopędnych powodujących wydalanie sodu w moczu. U pacjentów z niewydolnością serca lub z nadciśnieniem tętniczym może wystąpić zaostrzenie objawów choroby.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne hamują syntezę prostaglandyn w nerkach, odpowiedzialnych za utrzymanie prawidłowego przepływu nerkowego. Podawanie meloksykamu jak i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych pacjentom ze zmniejszonym przepływem nerkowym lub zmniejszoną objętością krwi krążącej (hipowolemia) może nasilać objawy zaburzenia czynności nerek. Wskaźniki czynności nerek powracają do stanu sprzed leczenia w przypadku odstawienia produktu leczniczego. Ryzyko dotyczy przede wszystkim pacjentów w podeszłym wieku, z zastoinową niewydolnością serca, marskością wątroby, zespołem nerczycowym lub innymi chorobami nerek jak również pacjentów otrzymujących preparaty moczopędne, leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub z hipowolemią w następstwie dużych zabiegów chirurgicznych. U tych pacjentów należy monitorować diurezę oraz inne wskaźniki biochemiczne związane z czynnością nerek (patrz punkt 4.2 i 4.3).

Działania niepożądane są gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku, o lżejszej budowie ciała i dlatego u takich pacjentów należy ściśle kontrolować podawanie produktu leczniczego. Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku, u których zwiększa się prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności nerek, wątroby lub serca.

Osoby w podeszłym wieku mają zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po NLPZ zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

Nawet w przypadku niewystarczającej skuteczności nie wolno stosować dawki większej od zalecanej ani podawać jednocześnie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ponieważ spowoduje to zwiększenie ryzyka toksyczności.

Opokan forte tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może maskować objawy istniejących chorób zakaźnych.

Szczególną uwagę należy zachować podczas podawania meloksykamu pacjentom z astmą oskrzelową czynną lub w wywiadzie, ponieważ leki z grupy NLPZ mogą powodować skurcz oskrzeli u tych pacjentów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produktu leczniczego Opokan forte nie powinni stosować pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołu złego wchłaniania glukozy, galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Interakcje farmakodynamiczne:

Produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów leczonych jednocześnie:

- Produkt leczniczy należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów leczonych jednocześnie:

- Innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym salicylanami (kwas acetylosalicylowy w dawce ≥ 3 g/dobę): jednoczesne stosowanie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego w wyniku działania synergistycznego. Stosowanie meloksykamu z innymi lekami z grupy NLPZ nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

- Lekami moczopędnymi: jednoczesne podawanie meloksykamu i leków moczopędnych może powodować u pacjentów odwodnionych ciężką niewydolność nerek. Pacjenci otrzymujący jednocześnie meloksykam i leki moczopędne powinni być odpowiednio nawodnieni. Przed rozpoczęciem leczenia należy skontrolować wskaźniki czynności nerek (patrz punkt 4.4).

- Doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, lekami trombolitycznymi i lekami antyagregacyjnymi: jednoczesne stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych, trombolitycznych lub antyagregacyjnych oraz meloksykamu nasila działanie hamujące czynność płytek krwi oraz możliwość uszkodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy co zwiększa ryzyko krwawienia.

- Inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora angiotensyny II: podawanie leków z tych grup z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (włącznie z kwasem acetylosalicylowym w dawce ≥ 3 g/dobę) nasila synergistyczne działanie zmniejszające przesączanie kłębuszkowe. Działanie to może być zwiększone gdy czynność nerek jest zaburzona. U pacjentów w podeszłym wieku i (lub) odwodnionych jednoczesne stosowanie tych leków może prowadzić do ciężkiej niewydolności nerek przez bezpośredni wpływ na przesączanie kłębuszkowe. U takich pacjentów zaleca się monitorowanie czynności nerek na początku leczenia jak również regularne ich nawadnianie. Ponadto jednoczesne przyjmowanie leków z tych grup może prowadzić do zmniejszania działania przeciwnadciśnieniowego inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II przez hamowanie działania wazodilatacyjnego prostaglandyn.

- Innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi (np. leki beta-adrenolityczne): leczenie skojarzone może spowodować osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego leków beta-adrenolitycznych w wyniku hamowania działania wazodilatacyjnego prostaglandyn.

- Cyklosporyną: działanie nefrotoksyczne cyklosporyny zwiększa się w obecności niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Podczas jednoczesnego podawania tych leków należy kontrolować czynność nerek, szczególnie u osób w podeszłym wieku.

- Antykoncepcyjnymi środkami wewnątrzmacicznymi: meloksykam może zmniejszać skuteczność antykoncepcyjnych środków wewnątrzmacicznych.

- Glikokortykosteroidami: leczenie skojarzone z lekami z grupy NLPZ może powodować zwiększone ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego.

- Litem: meloksykam tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne zmniejsza wydalanie litu przez nerki, co może prowadzić do kumulacji i osiągnięcia stężenia toksycznego litu. Nie powinno się podawać jednocześnie litu i meloksykamu. U pacjentów, którzy przyjmują jednocześnie meloksykam i lit zaleca się monitorowanie stężenia litu w osoczu.

- Metotreksatem: nie należy podawać meloksykamu jednocześnie z metotreksatem ze względu na zmniejszenie wydalania metotreksatu przez co zwiększa się jego stężenie we krwi i nasila toksyczne działanie metotreksatu na układ krwiotwórczy. Opisano przypadek agranulocytozy u pacjenta, który był jednocześnie leczony metotreksatem i meloksykadem. Nie należy pacjentom przyjmującym metotreksat w dawce większej niż 15 mg/dobę jednocześnie podawać niesteroidowe leki przeciwzapalne. W przypadku leczenia skojarzonego konieczna jest obserwacja wskaźników morfologii krwi i czynności nerek. Szczególną uwagę należy zwrócić wtedy kiedy metotreksat podawany jest jednocześnie z lekami z grupy NLPZ w ciągu 3 dni, ponieważ może to spowodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu.

Interakcje farmakokinetyczne (Wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków):

- Cholestyraminą: powoduje szybsze wydalanie meloksykamu poprzez zaburzenie krążenia wątrobowo-jelitowego. Klirens meloksykamu wzrasta o 50%, a okres półtrwania maleje do 13,3 godzin. Ta interakcja ma znaczenie kliniczne.

- Inhibitorami, induktorami i substratami CYP 3A4 i CYP 2C9: mogą powodować interakcje metaboliczne.

Inne:

Nie odnotowano interakcji farmakokinetycznych podczas jednoczesnego podawania meloksykamu z lekami zmniejszającymi kwaśność soku żołądkowego, cymetydyną, digoksyną oraz furosemidem. Nie można wykluczyć interakcji z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność:

Stosowanie meloksykamu może niekorzystnie wpływać na płodność 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 poddawane są badaniom w związku z niepłodnością należy rozważyć zakończenie stosowania meloksykamu.

Ciąża:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka i (lub) płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień, i wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu 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 podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn u zwierząt prowadziło do zwiększenia poronień przed i po implantacji zarodka oraz obumieranie 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. W okresie pierwszego i drugiego trymestru ciąży inhibitory syntezy prostaglandyn powinny być stosowane jedynie w przypadkach bezwzględnej konieczności. Jeśli inhibitory syntezy prostaglandyn przyjmowane są przez kobiety planujące ciążę lub w czasie pierwszego lub drugiego trymestru, należy stosować jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narazić płód na: działanie uszkadzające serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego (ductus arteriosus) i nadciśnieniem płucnym);

- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem i narażenia matki i noworodka na:
- wydłużenie czasu krwawienia w wyniku zahamowania agregacji płytek mogącej wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, co może prowadzić do opóźnienia lub wydłużenia porodu.

Z tego względu meloksykam jest absolutnie przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Laktacja:

Leki z grupy NLPZ przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego względu stosowanie produktu leczniczego u kobiet w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia i obsługiwanie pojazdów i urządzeń mechanicznych w ruchu. Ze względu na farmakodynamikę działania produktu leczniczego i odnotowane działania niepożądane, wydaje się, że meloksykam nie ma wpływu na te czynności lub wpływ ten jest nieistotny. Jednak w przypadku wystąpienia zawrotów głowy, zaburzeń widzenia, senności czy innych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, należy wstrzymać się od wykonywania wyżej wymienionych czynności.

4.8. Działania niepożądane

Poniżej przedstawione zostały działania niepożądane związane z podawaniem meloksykamu. Częstość występowania działań niepożądanych podanych poniżej oparta jest na zgłoszeniach z 27 badań klinicznych, w których leczenie trwało co najmniej 14 dni. Dane opierają się na badaniach klinicznych z udziałem 15197 pacjentów, którzy byli leczeni codzienne doustnie dawkami 7,5 lub 15 mg na dobę w postaci tabletek lub kapsułek w okresie do jednego roku.

Działania niepożądane zostały opisane z uwzględnieniem częstości występowania zgodnie z poniższą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: niestrawność, nudności, wymioty, bóle brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka.

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

Rzadko: perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie okrężnicy.

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienie może być czasami ciężkie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

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

Rzadko: zapalenie wątroby.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Często: niedokrwistość.

Niezbyt często: zaburzenia wskaźników morfologii krwi: leukocytopenia, trombocytopenia, agranulocytoza (agranulocytoza została opisana u pacjentów leczonych meloksykalem i lekami uszkadzającymi szpik, patrz punkt 4.5).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje z nadwrażliwości.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: zmiany nastroju, bezsenność, koszmary senne.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: uczucie pustki w głowie, bóle głowy.

Niezbyt często: zawroty głowy, szumy uszne, senność.

Rzadko: dezorientacja.

Zaburzenia oka:

Rzadko: zaburzenia widzenia (np. zamazane widzenie).

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: kołatanie serca.

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, zaczerwienienie twarzy z uczuciem gorąca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Rzadko: u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne odnotowano wystąpienie napadów astmy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: świąd i wysypka.

Niezbyt często: pokrzywka.

Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, objawy pęcherzowe takie jak rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: zaburzenia czynności nerek (np. zwiększone stężenie kreatyniny lub mocznika).

Rzadko: niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: obrzęki w tym obrzęki kończyn dolnych.

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

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

4.9. Przedawkowanie

W przypadku zażycia większej dawki produktu leczniczego niż zalecana mogą wystąpić objawy głównie ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, bóle brzucha, krwawienie z przewodu pokarmowego) oraz układu nerwowego (letarg, senność). Ciężkie zatrucie może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, ostrej niewydolności nerek, zaburzenia czynności wątroby, depresji oddechowej, śpiączki, drgawek, zapaści krążeniowej, zatrzymania czynności serca. Reakcje anafilaktyczne, które obserwuje się po podaniu leków z grupy NLPZ, mogą również pojawiać się po przedawkowaniu. Leczenie objawowe. Należy zastosować płukanie żołądka. Eliminację meloksykamu z przewodu pokarmowego przyspiesza cholestyramina. Podaje się doustnie 4 g cholestyraminy 3 razy na dobę. Antidotum nie jest znane. Ciężkie uszkodzenia błony śluzowej żołądka i jelit można leczyć lekami zobojętniającymi i antagonistami receptora H₂.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, oksykamy, kod ATC: M01AC06.

Produkt leczniczy zawiera meloksykam, który należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Mechanizm działania przeciwzapalnego meloksykamu polega na hamowaniu preferencyjnym cyklooksygenazy COX-2 w stosunku do COX-1.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Meloksykam wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego. Biodostępność wynosi 89% podanej doustnie dawki.

Po podaniu pojedynczej dawki średnie maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 5 do 6 godzin (dla postaci tabletek lub kapsułek) oraz w ciągu 2 godzin dla zawiesin.

Po podaniu wielokrotnym stężenie produktu leczniczego w stanie stacjonarnym osiągane jest po 3 do 5 dni. Po podaniu jednej dawki na dobę osiągane stężenie produktu leczniczego w osoczu wynosi 0,4 µg/ml do 1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg oraz 0,8 µg/ml do 2 µg/ml dla dawki 15 mg, odpowiednio. Stężenie maksymalne (C_{max}) w stanie równowagi jest osiągane w ciągu od 5 do 6 godzin dla tabletek, kapsułek i zawiesin. Długotrwałe przyjmowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż rok nie wpływa na wielkość osiąganego stężenia w stanie stacjonarnym. Przyjmowanie pokarmu jednocześnie z produktem leczniczym nie wpływa na wchłanianie meloksykamu po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Meloksykam w 99% wiąże się z białkami osocza (głównie albuminami). Przenika do mazi stawowej, gdzie osiąga około 50% stężenia w osoczu.

Objętość dystrybucji jest mała, przeciętnie 11 litrów. Zmienność osobnicza wynosi 30% do 40%.

Metabolizm

Meloksykam jest metabolizowany w wątrobie, głównie w procesie oksydacji grup metylowych. Cztery metabolity meloksykamu zostały zidentyfikowane w moczu. Nie wykazują one aktywności farmakodynamicznej. Głównym metabolitem jest 5'-karboksymeloksykam (60% dawki), który powstaje w wyniku utleniania metabolitu pośredniego 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który jest w mniejszym stopniu wydalany (9% dawki). Badania *in vitro* wykazały, że ważną rolę w metabolizmie meloksykamu odgrywa izoenzym CYP 2C9 z mniejszym udziałem izoenzymu CYP 3A4. Aktywność peroksydazowa organizmu odpowiada za powstawanie dwóch innych metabolitów, które stanowią 16% i 4% podanej dawki.

Eliminacja

Meloksykam w większości wydalany jest w postaci metabolitów w moczu i z kałem. Mniej niż 5% dobowej dawki jest wydalana w postaci niezmienionej z kałem i zaledwie śladowe ilości w moczu.

$T_{0.5}$ wynosi około 20 godzin. Klirens osoczowy wynosi około 8 ml/min.

Meloksykam wykazuje kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych dla 7,5 mg i 15 mg po podaniu doustnym lub domięśniowym.

Pacjenci z niewydolnością wątroby i (lub) nerek: zarówno niewydolność wątroby jak i umiarkowana niewydolność nerek nie wpływają istotnie na farmakokinetykę meloksykamu. U pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek zwiększa się objętość dystrybucji, co może powodować wzrost stężenia wolnego meloksykamu i dlatego u takich pacjentów nie wolno przekraczać dawki 7,5 mg/dobę. Meloksykam jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i u pacjentów niedializowanych z ciężką niewydolnością nerek.

Osoby w podeszłym wieku: z reguły klirens osoczowy w stanie równowagi u osób w podeszłym wieku jest nieznacznie mniejszy niż u pacjentów młodszych.

5.3. Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa

Profil toksykologiczny meloksykamu jest taki sam jak dla innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych co zostało potwierdzone w badaniach przedklinicznych u dwóch gatunków zwierząt. Po długotrwałym podawaniu zwierzętom dużych dawek leków obserwowano owrzodzenia i nadżerki przewodu pokarmowego oraz martwicę brodawek nerkowych.

Potwierdzono wpływ meloksykamu na reprodukcję u szczurów przejawiający się zmniejszeniem owulacji, hamowaniem implantacji oraz działaniem embriotoksycznym po podaniu dawki doustnej wynoszącej 1 mg/kg/dobę i większych.

Zwierzęta otrzymały dawki przekraczające dawki terapeutyczne (7,5 mg do 15 mg) w zakresie od 10 do 5 razy większe od dawki podstawowej wyrażonej w mg/kg (osoba ważąca 75 kg).

Potwierdzono toksyczność meloksykamu dotyczącą płodu w końcowym okresie ciąży podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn.

Nie opisano działania mutagennego meloksykamu zarówno *in vitro* jak i *in vivo*.

Nie opisano działania rakotwórczego u szczurów i myszy po podawaniu produktu leczniczego w dawkach znacznie przekraczających dawki kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana
Skrobia kukurydziana
Sodu cytrynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamkniętym opakowaniu, w temperaturze 25°C w suchym miejscu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC/PVDC, zawierający 10 tabletek.
10 tabletek (1 blister), 20 tabletek (2 blistry) lub 30 tabletek (3 blistry) pakowane wraz z ulotką dla pacjenta w tekturowe pudełko.

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

Brak szczególnych wymagań.

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

AFLOFARM Fabryka Leków Sp. z o. o.
ul. Szkolna 31
95-054 Ksawerów
tel./faks 042/212 16 95

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12285

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

22.06.2006 / 26.07.2011

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