

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opokan 7,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 7,5 mg meloksykamu (*Meloxicamum*).
Substancje pomocnicze biologicznie czynne: laktoza 43 mg.
Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.
Okrągła, płaska, żółta tabletka z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Jako lek przeciwzapalny i przeciwbólowy stosowany w bólach kostno-stawowych i mięśniowych (np. bóle kręgosłupa, pleców, kolan) w przebiegu chorób reumatoidalnych i zwyrodnieniowych stawów.
Stosowany:
- w krótkotrwałym leczeniu zaostrzeń objawów chorób reumatoidalnych takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów oraz zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie zależnie od reakcji pacjenta.

Dawkowanie: 1 tabletka na dobę. Bez konsultacji z lekarzem pacjent nie może stosować produktu leczniczego dłużej niż przez 7 dni.
Produkt leczniczy przyjmuje się doustnie razem z posiłkiem, popijając wodą lub innym płynem.

Niewydolność nerek (patrz punkt 5.2): u pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek dawka meloksykamu nie powinna przekraczać 7,5 mg. W przypadku pacjentów niedializowanych z ciężką niewydolnością nerek patrz punkt 4.3.

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2):
W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby patrz punkt 4.3.

Dzieci: nie należy podawać produktu leczniczego Opokan 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 w czasie 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

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). Dostępne dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu w dawkach dobowych 7,5 mg.

Wpływ na układ pokarmowy

Pacjentów z zaburzeniami żołądka i jelit (np. wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna) należy monitorować w kierunku zaburzeń czynności przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

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

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.

Meloksykam tak jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne może maskować objawy istniejącej infekcji.

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.

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę / syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

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

4.5. Interakcje z innym 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:
- 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 antagoniści 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 kwasność 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);

- zaburzeniami 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 codziennie 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.

Częstość nieznana: zapalenie trzustki.

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 meloksykmem 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 naczyń:

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 naczynioworuchowy.

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.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

W przypadku zażycia większej dawki produktu leczniczego niż zalecana mogą wystąpić objawy głównie ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, bóle brzucha) oraz układu nerwowego (bóle i zawroty głowy, bezsenność, 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.

Maksymalna dawka dobową meloksykamu wynosi 15 mg. Nie należy przekraczać dawki 2 tabletek po 7,5 mg na dobę.

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 niezmiennionej 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. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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 do 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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
tel./faks 042/22 53 100

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12284

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.06.2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.07.2011 r.

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