

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meloxic, 15 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 15 mg meloksykamu (*Meloxicamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Każda tabletki zawiera 86 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki okrągłe, barwy żółtej, obustronnie płaskie z kreską dzielącą po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U młodzieży w wieku powyżej 16 lat i osób dorosłych zwykle stosuje się:

- *Krótkotrwałe leczenie zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów: 7,5 mg na dobę.*
W przypadku nie osiągnięcia odpowiedniego działania terapeutycznego dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę.
- *Leczenie objawowego reumatoidalnego zapalenia stawów: 15 mg na dobę.*
- *Leczenie objawowego zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa: 15 mg na dobę.*

(Patrz także punkt poniżej „Szczególne grupy pacjentów”).

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

Nie należy przekraczać dawki 15 mg na dobę.

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę meloksykamu przez możliwie najkrótszy okres niezbędny do uzyskania działania terapeutycznego (patrz punkt 4.4). Należy okresowo kontrolować potrzebę pacjenta dotyczącą objawowego zmniejszenia dolegliwości oraz odpowiedź na leczenie, szczególnie u pacjentów

z chorobą zwyrodnieniową stawów.

Szczególne grupy pacjentów

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

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

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2):

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

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

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

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

Dzieci i młodzież:

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci poniżej 16 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

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

4.3 Przeciwwskazania

Produkt jest przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- trzeci trymestr ciąży i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat;
- nadwrażliwość na substancję czynną, na substancje o podobnym mechanizmie działania jak np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Meloksykamu nie należy podawać pacjentom, u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych wystąpiły objawy astmy, polipy nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka;
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy i (lub) krwawienie z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek u pacjentów niedializowanych;
- krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie z naczyń mózgowych i inne krwawienia;
- ciężka niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Zapalenie błony śluzowej przełyku lub żołądka i (lub) owrzodzenie żołądka w wywiadzie wymagają całkowitego wyleczenia przed rozpoczęciem stosowania meloksykamu. U pacjentów ze schorzeniami tego typu w wywiadzie należy stale pamiętać o możliwości wystąpienia nawrotu choroby podczas leczenia meloksykadem.
- Pacjenci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub z chorobami przewodu pokarmowego

w wywiadzie (np. z wrzodzącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna) powinni być monitorowani ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego, zwłaszcza krwawienia (patrz punkt 4.8).

- Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i (lub) perforacji przewodu pokarmowego (w niektórych przypadkach zakończonych zgonem). Tego typu działania niepożądane mogą wystąpić w każdym momencie leczenia meloksykaniem, niezależnie od objawów ostrzegawczych lub ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie i (lub) perforacja mają zazwyczaj cięższe następstwa u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).
- U pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie (w szczególności z komplikacjami w postaci krwotoku lub perforacji), podobnie jak u pacjentów w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku z grupy NLPZ. W przypadku takich pacjentów, jak również pacjentów wymagających jednoczesnego przyjmowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego, bądź innych leków zwiększających ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki leku. Należy również rozważyć zastosowanie leczenia skojarzonego z użyciem produktów działających ochronnie w stosunku do błony śluzowej żołądka (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej).
- Pacjenci, u których stwierdzono działanie toksyczne spowodowane lekami z grupy NLPZ (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku) powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (ze szczególnym uwzględnieniem krwawienia z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w trakcie początkowego etapu leczenia. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących jednocześnie leki mogące zwiększyć ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takich jak heparyna w dawkach leczniczych lub stosowana u pacjentów w podeszłym wieku, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, jak kwas acetylosalicylowy podawany w dawkach przeciwzapalnych (≥ 1 g w dawce pojedynczej lub ≥ 3 g w dawce dobowej) (patrz punkt 4.5).
- Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów otrzymujących meloksykam.
- Podczas leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym oksykamami, mogą występować ciężkie, zagrażające życiu reakcje nadwrażliwości (takie jak reakcje anafilaktyczne) oraz ciężkie reakcje skórne (niekiedy zakończone zgonem) obejmujące złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka.
- Pacjenci są narażeni w największym stopniu na wystąpienie takich reakcji w trakcie początkowego etapu leczenia - w większości przypadków podczas pierwszego miesiąca leczenia. Stosowanie meloksykamu należy przerwać w przypadku zauważenia postępującej wysypki skórnej, pęcherzy czy uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek symptomów nadwrażliwości. Najlepsze efekty w dalszym postępowaniu przynosi wczesna diagnoza i natychmiastowe przerwanie stosowania produktu. Wczesne wykrycie jest powiązane z lepszą prognozą. Nie należy ponownie rozpoczynać leczenia z użyciem meloksykamu w przypadku zdiagnozowania zespołu Stevensa-Johnsona oraz toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka.
- W rzadkich przypadkach niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą być przyczyną śródmiąższowego zapalenia nerek, kłębuszkowego zapalenia nerek, martwicy rdzenia nerek lub zespołu nerczycowego.
- Tak jak w przypadku większości niesteroidowych leków przeciwzapalnych czasem może wystąpić zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny lub innych wskaźników czynności wątroby w surowicy, jak również zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy lub azotu mocznikowego we krwi, a także nieprawidłowe wyniki innych wskaźników badań laboratoryjnych. Większość tych zaburzeń jest nieznaczna i przemijająca. W przypadku ich zwiększenia lub utrzymywania się, podawanie meloksykamu należy przerwać i zlecić wykonanie odpowiednich badań.
- Stosowanie NLPZ może powodować zatrzymanie sodu, potasu i wody oraz zaburzenia

- działania natriuretycznego leków moczopędnych. Ponadto może wystąpić zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego leków hipotensyjnych (patrz punkt 4.5). W wyniku tego obrzęk, niewydolność serca lub nadciśnienie tętnicze mogą zwiększyć się lub nasilić. Zaleca się monitorowanie kliniczne pacjentów z grup ryzyka (patrz punkty 4.2 i 4.3).
- Hiperkaliemia może wystąpić zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą lub podczas leczenia towarzyszącego, które również może mieć wpływ na zwiększenie stężenia potasu. W takich przypadkach wskazane jest regularne monitorowanie stężenia potasu.
 - Niesteroidowe leki przeciwzapalne hamują syntezę prostaglandyn nerkowych, odpowiedzialnych za utrzymanie perfuzji nerek u pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi przez nerki i objętością krwi krążącej. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w takich przypadkach może prowadzić do dekompensacji utajonej niewydolności nerek. Działanie to jest zależne od dawki. Po przerwaniu leczenia czynność nerek wraca do stanu wyjściowego. Ryzyko to występuje u wszystkich pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, marskością wątroby, zespołem nerczycowym, niewydolnością nerek lub nefropatią toczniową, ciężką niewydolnością wątroby (albuminy surowicy <25 g/l lub wynik ≥ 10 w skali Child-Pugha), jak również u pacjentów stosujących inhibitory ACE, antagonistów receptora angiotensyny II, sartany, leki moczopędne lub u pacjentów z hipowolemią. U takich pacjentów w okresie leczenia konieczne jest uważne monitorowanie diurezy i czynności nerek.
 - U pacjentów w podeszłym wieku występuje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w trakcie leczenia produktami z grupy NLPZ, w szczególności związane z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub perforacją (mogące prowadzić nawet do zgonu).
 - Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami układu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż mogą ulec zaostrzeniu objawy chorobowe (patrz punkt 4.8).
 - Działania niepożądane są często gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku, delikatnych lub osłabionych i w związku z tym wymagają szczególnej kontroli lekarskiej. Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów w podeszłym wieku, u których czynność nerek, wątroby i serca często bywa zaburzona.
 - W przypadku niewystarczającego działania terapeutycznego nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej, jak również nie należy włączać do leczenia dodatkowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym wybiórczych inhibitorów cyklooksygenazy-2). Powodować to może zwiększenie działań niepożądanych i prowadzić do działania uszkadzającego, a jednocześnie brak udowodnionych korzyści takiego leczenia. Jeżeli po kilku dniach stosowania produktu leczniczego nie występuje poprawa należy ponownie ocenić kliniczne korzyści leczenia.
 - Nie zaleca się stosowania meloksykamu u pacjentów z ostrym bólem.
 - Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia).
 - Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe.
Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.
 - Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu.
 - Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni meloksykadem bardzo rozważnie. Podobną rozważność należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

- Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne meloksykam może maskować objawy istniejącej choroby zakaźnej.
- Meloksykamu nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 16 lat.
- Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy - galaktozy.
- Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych pacjentów.

Interakcje farmakodynamiczne:

Inne NLPZ, łącznie z salicylanami (kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g na dobę):

Zastosowanie jednocześnie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na działanie synergistyczne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania meloksykamu i innych NLPZ w tym również kwasu acetylosalicylowego (podawanego w dawce pojedynczej ≥ 1 g lub w dawce dobowej ≥ 3 g) (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne:

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

Doustne produkty przeciwzakrzepowe lub heparyna stosowana u pacjentów w podeszłym wieku lub w dawkach leczniczych:

Istnieje zwiększone ryzyko krwawień na skutek hamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie NLPZ i doustnych leków przeciwzakrzepowych lub heparyny u pacjentów w podeszłym wieku lub w dawkach leczniczych nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

W pozostałych przypadkach stosowania heparyny wymagana jest ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia.

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

Leki trombolityczne i antyagregacyjne:

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

Wybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny:

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

Inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II:

NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków hipotensyjnych. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podawanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego leki te jednocześnie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób starszych. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy monitorować czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo (patrz także punkt 4.4).

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

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

Inhibitory kalcyneuryny (np. cyklosporyna, takrolimus):

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

Kortykosteroidy:

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego bądź krwawienia.

System terapeutyczny domaciczny:

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

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków)

Lit:

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

Metotreksat:

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

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

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

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ innych leków na farmakokinetykę meloksykamu)

Cholestyramina:

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy wykazano zwiększoną śmiertelność zarodków przed i po implantacji oraz zwiększoną umieralność płodów. Ponadto obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, meloksykam można stosować tylko w przypadku gdy jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli meloksykam jest stosowany przez kobiety planujące ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży dawka powinna być jak najmniejsza, a okres leczenia jak najkrótszy.

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

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

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

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

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

Karmienie piersią

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

Płodność

Stosowanie meloksykamu, podobnie jak każdego leku hamującego cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę, lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania meloksykamu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

a) Opis ogólny

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacje lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami nawet zakończone zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu odnotowano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej odnotowywano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Poniżej przedstawione zostały działania niepożądane, które mogą być związane przyczynowo z zastosowaniem meloksykamu. Częstość występowania tych działań niepożądanych oparta jest na odpowiednich zgłoszeniach działań niepożądanych w 27 badaniach klinicznych z okresem leczenia nie krótszym niż 14 dni. Informacje te pochodzą z badań klinicznych z udziałem 15 197 pacjentów, którzy byli leczeni meloksykadem w tabletkach lub kapsułkach, w dobowych dawkach doustnych 7,5 mg lub 15 mg w okresie do jednego roku.

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

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

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

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

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

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych badań)

b) Lista działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: niedokrwistość.

Niezbyt często: zaburzenia morfologii krwi: leukopenia, trombocytopenia.

Bardzo rzadko: agranulocytoza (patrz punkt c).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje alergiczne inne niż reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: zaburzenia nastroju, bezsenność i koszmary senne.

Częstość nieznana: dezorientacja.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: oszołomienie, ból głowy.

Niezbyt często: zawroty głowy, senność.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia, w tym nieostre widzenie, zapalenie spojówek.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego.

Rzadko: szumy uszne.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatanie serca, niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

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

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

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

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

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: niestrawność, nudności, wymioty, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka.

Niezbyt często: ukryte lub widoczne krwawienia z przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej lub gazu.

Rzadko: zapalenie błony śluzowej przełyku, owrzodzenie błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy, zapalenie jelita grubego.

Bardzo rzadko: perforacja przewodu pokarmowego.

Częstość nieznana: zapalenie trzustki.

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

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

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

Rzadko: zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: pokrzywka, świąd, wysypka.

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

Częstość nieznana: nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

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

Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek szczególnie u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: obrzęki, w tym obrzęki kończyn dolnych.

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

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

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

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

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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Meloksykam jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) z rodziny oksykamów. Wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione w klasycznych modelach zapaleń. Tak jak w przypadku innych NLPZ, szczegółowy mechanizm działania pozostaje nieznan. Istnieje jednak co najmniej jedno działanie wspólne dla wszystkich NLPZ (w tym meloksykamu): hamowanie syntezy prostaglandyn - mediatorów stanu zapalnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

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

Po podaniu wielokrotnym stan stacjonarny uzyskuje się w ciągu 3 do 5 dni. Dawkowanie jeden raz na dobę prowadzi do uzyskania stężeń produktu w osoczu wykazujących stosunkowo niewielkie wahania między wartością maksymalną i minimalną w zakresie, odpowiednio od 0,4 µg/ml do 1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg i od 0,8 µg/ml do 2,0 µg/ml dla dawki 15 mg (odpowiednio C_{min} i C_{max} w stanie stacjonarnym).

Maksymalne stężenia meloksykamu w osoczu w stanie stacjonarnym uzyskuje się w ciągu 5 do 6 godzin dla tabletek.

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

Dystrybucja

Meloksykam w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami (99%). Meloksykam przenika do płynu maziowego i osiąga tam stężenia stanowiące w przybliżeniu połowę

wartości w osoczu. Objętość dystrybucji jest mała, średnio 11 litrów. Zmienność osobnicza jest rzędu 30% do 40%.

Metabolizm

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

Eliminacja

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

Liniowość lub nieliniowość

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

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek

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

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

Pacjenci w podeszłym wieku

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku. W jednym opakowaniu znajduje się 10 lub 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pełplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10979

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.10.2013 r.

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