

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Meloxicam Adamed, 7,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 7,5 mg meloksykamu (*Meloxicamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna tabletki 7,5 mg zawiera 18,75 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Jasnożółta, okrągła, płaska tabletki o średnicy 7 mm z linią podziału na jednej stronie.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Meloxicam Adamed jest lekiem przeciwzapalnym i przeciwbólowym stosowanym w bólach kości, stawów i mięśni w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów i choroby zwyrodnieniowej stawów, stosowany w:

- krótkotrwałym objawowym leczeniu zaostrzeń chorób reumatoidalnych, takich jak: reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

1 tabletki na dobę

Nie należy przekraczać dawki 7,5 mg na dobę.

Nie stosować dłużej niż 7 dni bez zaleceń lekarza.

Szczególne grupy pacjentów

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

Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych powinni rozpocząć leczenie 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 nie należy przekraczać dawki 7,5 mg na dobę.

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (np. pacjenci z klirensiem kreatyniny większym niż 25 ml/minutę) nie jest wymagane zmniejszenie dawki. Pacjenci niedializowani z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3.

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.3.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Meloxicam Adamed nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Należy przyjąć jednorazowo popijając wodą lub innym płynem, podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na substancje o podobnym działaniu, np. NLPZ, aspiryna. Meloksykam nie należy stosować u pacjentów z objawami astmy, polipami nosa, obrzękiem naczynioruchowym lub pokrzywką stwierdzanymi w następstwie podawania aspiryny lub innych leków z grupy NLPZ.
- Trzeci trymestr ciąży i laktacja.
- Dzieci i młodzież poniżej 15 lat.
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związana z wcześniejszym podawaniem NLPZ.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie (co najmniej dwa wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia) w wywiadzie.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek u pacjentów niedializowanych.
- Krwawienia z przewodu pokarmowego, krwotok z naczyń mózgowych lub inne zaburzenia prowadzące do krwawień w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane mogą zostać zminimalizowane poprzez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego poniżej).

W przypadku niewystarczającego rezultatu działania terapeutycznego nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej, ani stosować dodatkowych leków z grupy NLPZ, gdyż może to zwiększać działania niepożądane produktu bez wyraźnych korzyści terapeutycznych. Należy unikać jednoczesnego stosowania meloksykamu wraz z innymi NLPZ, włącznie z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Meloksykam nie jest odpowiedni do stosowania u pacjentów wymagających złagodzenia ostrego bólu.

W przypadku braku poprawy po kilku dniach stosowania należy dokonać ponownej oceny korzyści klinicznych.

Przed rozpoczęciem leczenia meloksykamem należy się upewnić, że wszelkie podawane w wywiadzie przypadki zapalenia przełyku, żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy zostały wyleczone.

Należy rutynowo zwracać uwagę na możliwość nawrotu tych chorób i na występowanie nawrotów choroby w wywiadzie w trakcie leczenia meloksykamem.

Działanie na układ pokarmowy

Krwawienia z przewodu pokarmowego i powstawanie owrzodzeń lub perforacji, które mogą zakończyć się zgonem, raportowano dla wszystkich NLPZ w każdym okresie leczenia, z objawami zwiastunowymi lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez takich objawów lub zdarzeń.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe wraz ze zwiększaniem dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, w szczególności w przypadkach powikłanych krwotokami lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Ci pacjenci powinni otrzymywać najmniejsze zalecane dawki. Skojarzone leczenie lekami działającymi ochronnie (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) oraz innymi lekami zwiększającymi ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z toksycznymi działaniami na przewód pokarmowy w wywiadzie, szczególnie będący w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń lub krwawienia, zwłaszcza takie jak heparyna w zastosowaniu leczniczym lub podawana pacjentom w podeszłym wieku, doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne włącznie z kwasem acetylosalicylowym podawane w dawkach przeciwzapalnych (≥ 1 g jako dawka pojedyncza lub ≥ 3 g jako całkowita dawka dobową) (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia u pacjentów otrzymujących meloksykam krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, należy przerwać podawanie produktu leczniczego.

NLPZ powinno się podawać ostrożnie pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodzące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego i Crohna), ponieważ schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ obserwowano zatrzymywanie płynów i powstawanie obrzęków w związku ze stosowaniem NLPZ. Wykonanie kontroli klinicznej ciśnienia krwi u pacjentów z grup ryzyka jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia oraz szczególnie zalecane w trakcie rozpoczynania leczenia meloksykamem.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie w dużych dawkach oraz w leczeniu długotrwałym) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętnic (np. zawału serca lub udaru). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być

leczeni meloksykamem tylko i wyłącznie po starannym rozważeniu. Podobną rozważyć należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Reakcje skórne

Ostre, mogące zagrażać życiu reakcje skórne obejmujące złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS - Stevens-Johnson syndrome) oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. TEN - toxic epidermal necrolysis), zgłaszano w związku ze stosowaniem meloksykamu. Pacjenci powinni być zapoznawani z oznakami i objawami oraz uważnie kontrolowani w zakresie wystąpienia reakcji skórnych. Najwyższe ryzyko wystąpienia złuszczonego zapalenia skóry, SJS i TEN przypada na pierwsze tygodnie leczenia.

Jeżeli wystąpią oznaki lub objawy złuszczonego zapalenia skóry, SJS lub TEN (np. postępująca wysypka na skórze, często z pęcherzami i (lub) zmiany na błonach śluzowych) lub wystąpią jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości, należy przerwać podawanie meloksykamu.

Najlepsze wyniki w leczeniu SJS i TEN daje wczesne zdiagnozowanie i natychmiastowe odstawienie każdego podejrzanego leku. Wczesne przerwanie stosowania daje lepsze rokowania. Jeżeli u pacjenta rozwinęło się złuszczące zapalenie skóry, SJS lub TEN w czasie trwania leczenia meloksykamem, nie wolno w przyszłości wznawiać u tego pacjenta podawania meloksykamu.

Parametry czynności wątroby i nerek

Tak, jak w przypadku większości leków z grupy NLPZ, zgłaszano sporadycznie zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny lub zmiany innych parametrów charakteryzujących czynność wątroby jak również zwiększone stężenie kreatyniny i azotu mocznikowego w surowicy krwi, a także nieprawidłowe wartości innych wyników badań laboratoryjnych. W większości przypadków były to zaburzenia niewielkie i przemijające.

W przypadku, gdy zaburzenia okażą się być znaczące lub utrzymują się, należy przerwać podawanie meloksykamu i przeprowadzić odpowiednie badania kontrolne.

W wyjątkowych sytuacjach, przyczyną poważnych powikłań infekcyjnych w obrębie skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Nie można wykluczyć udziału leków z grupy NLPZ w nasileniu tego rodzaju infekcji. Z tego względu zaleca się unikanie stosowania meloksykamu w przypadku ospy wietrznej.

Zaburzenia czynności nerek

Leki z grupy NLPZ poprzez hamowanie rozszerzającego naczynia działania prostaglandyn nerkowych, mogą indukować czynnościową niewydolność nerek, poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej. Działanie to jest zależne od dawki. Na początku leczenia lub przy zwiększaniu dawki produktu leczniczego zalecana jest staranna kontrola diurezy i innych parametrów czynności nerek w przypadku pacjentów, których dotyczą wymienione poniżej czynniki ryzyka:

- Podeszły wiek
- Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów angiotensyny-II, sartanów, leków moczopędnych (patrz punkt 4.5)
- Hipowolemia (bez względu na przyczynę)
- Zastoinowa niewydolność serca
- Niewydolność nerek
- Zespół nerczycowy
- Nefropatia toczniowa
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby (stężenie albumin w surowicy <25 g/l lub ≥ 10 punktów w skali Child-Pugh)

W rzadkich przypadkach stosowanie leków z grupy NLPZ może powodować śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, martwicę rdzenia nerki lub zespół nerczycowy.

Dawka meloksykamu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie nie powinna być większa niż 7,5 mg. Nie jest konieczne zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (np. u pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 25 ml/min).

Zatrzymanie sodu, potasu i wody w organizmie

W czasie podawania leków z grupy NLPZ może wystąpić zatrzymanie sodu, potasu i wody w organizmie, mogą one mieć również wpływ na natriuretyczne działanie leków moczopędnych. Ponadto, może wystąpić zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowych leków przeciwnadciśnieniowych (patrz punkt 4.5).

W konsekwencji u pacjentów wrażliwych mogą wystąpić lub zaostrzyć się obrzęki, niewydolność serca lub nadciśnienie tętnicze. Dlatego konieczna jest obserwacja kliniczna pacjentów z grup ryzyka (patrz punkt 4.2 i 4.3).

Hiperkaliemia

Rozwojowi hiperkaliemii może sprzyjać cukrzyca lub równoczesne podawanie leków zwiększających stężenie potasu we krwi (patrz punkt 4.5.). W takich przypadkach należy regularnie kontrolować stężenie potasu.

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności

Działania niepożądane są często gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku, drobnej budowy ciała i osłabionych, którzy w związku z tym powinni być poddani uważnej obserwacji. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów w podeszłym wieku, u których często występują zaburzenia czynności nerek, wątroby i serca. U pacjentów w podeszłym wieku obserwuje się większą częstotliwość działań niepożądanych spowodowanych podawaniem NLPZ. Dotyczy to szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Meloksykam, tak jak inne leki z grupy NLPZ, może maskować objawy istniejącej choroby zakaźnej.

Stosowanie meloksykamu, podobnie jak innych leków hamujących cyklooksygenazę / syntezę prostaglandyn, może zaburzać płodność i nie zaleca się jego stosowania u kobiet planujących ciążę. W przypadku kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub które leczą się z powodu niepłodności, należy rozważyć zakończenie stosowania meloksykamu.

Meloxicam Adamed zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u osób dorosłych.

Interakcje farmakodynamiczne:

Inne leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i kwas acetylosalicylowy $\geq 3\text{g/dobę}$:

Jednoczesne stosowanie meloksykamu (patrz punkt 4.4) z innymi lekami z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym również z kwasem acetylosalicylowym podawanym w dawkach przeciwzapalnych ($\geq 1\text{g}$ jako dawka pojedyncza lub $\geq 3\text{g}$ jako całkowita dawka dobową) nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy (np. glikokortykosteroidy):

Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów wymaga ostrożności ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe lub heparyna podawana w geriatricii lub w dawkach leczniczych:
Zwiększone ryzyko krwawienia wskutek hamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej żołądka i (lub) dwunastnicy. NLPZ mogą nasilić działanie leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i leków przeciwzakrzepowych lub heparyny podawanej w geriatricii lub w dawkach leczniczych (patrz punkt 4.4).

W pozostałych przypadkach stosowania heparyny niezbędna jest ostrożność z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawień.

W sytuacji, gdy nie można uniknąć takiego połączenia produktów leczniczych, konieczne jest uważne monitorowanie znormalizowanego wskaźnika INR (ang. International Normalized Ratio).

Produkty lecznicze trombolityczne i hamujące działanie płytek:
Zwiększone ryzyko krwawień z powodu hamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej żołądka.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI - Selective serotonin reuptake inhibitors):
Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne, inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny-II:
Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) równoczesne podawanie inhibitora ACE lub antagonistów receptora angiotensyny-II i leków, które hamują czynność cyklooksygenazy, może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, włączając możliwość wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która na ogół jest stanem odwracalnym.

Dlatego tego typu leczenie skojarzone należy przeprowadzać z zachowaniem ostrożności, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i okresowo w czasie jego trwania należy rozważyć monitorowanie czynności nerek (patrz również punkt 4.4).

Inne leki przeciwnadciśnieniowe (np. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne):
Podobnie jak w przypadku poprzedniej grupy związków, może wystąpić zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (w wyniku zahamowania rozszerzającego naczynia działania prostaglandyn).

Inhibitory kalcyneuryny (np. cyklosporyna, takrolimus):
Leki z grupy NLPZ mogą nasilać nefrotoksyczne działanie inhibitorów kalcyneuryny poprzez wpływ na prostaglandyny nerkowe. Podczas leczenia skojarzonego należy kontrolować czynność nerek. Zalecane jest uważne monitorowanie funkcji nerek, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Wkładki domaciczne:
Opisywano zmniejszenie skuteczności wkładek domacicznych pod wpływem leków z grupy NLPZ. Zmniejszoną skuteczność wkładek domacicznych pod wpływem leków z grupy NLPZ opisywano już wcześniej, ale doniesienia te wymagają potwierdzenia.

Interakcje farmakokinetyczne (Wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych)

Lit:
Leki z grupy NLPZ zwiększają stężenie litu we krwi (poprzez zmniejszenie wydalania litu przez nerki), które może osiągnąć wartości toksyczne. Nie zaleca się równoczesnego stosowania litu i leków

z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4). Jeżeli konieczne jest zastosowanie leczenia skojarzonego, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu krwi na początku leczenia, podczas zmiany dawkowania i odstawiania meloksykamu.

Metotreksat:

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać wydzielanie kanalikowe metotreksatu, zwiększając w ten sposób stężenie metotreksatu w osoczu krwi. Z tego powodu nie zaleca się równoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ u pacjentów otrzymujących duże dawki metotreksatu (ponad 15 mg/tydzień) (patrz punkt 4.4).

Ryzyko interakcji pomiędzy lekami zawierającymi substancje z grupy NLPZ i metotreksatem należy uwzględnić również w przypadku pacjentów, którzy otrzymują małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. W przypadku konieczności leczenia skojarzonego wskazane jest monitorowanie obrazu krwi i czynności nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku, gdy leki z grupy NLPZ i metotreksat są podawane równocześnie w ciągu 3 dni, gdyż stężenie metotreksatu w osoczu krwi może wzrosnąć i spowodować zwiększoną toksyczność.

Pomimo, że farmakokinetyka metotreksatu (15 mg/tydzień) nie ulegała znaczącym zmianom podczas równoczesnego stosowania meloksykamu, należy uwzględnić, że NLPZ mogą znacząco zwiększać toksyczność hematologiczną metotreksatu (patrz powyżej). (Patrz punkt 4.8)

Interakcje farmakokinetyczne (Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę meloksykamu)

Cholestyramina:

Cholestyramina przyspiesza eliminację meloksykamu poprzez zaburzenie krążenia wątrobowo-jelitowego, w wyniku czego klirens meloksykamu ulega zwiększeniu o 50%, a okres półtrwania zmniejsza się do 13 ± 3 godzin. Ta interakcja jest istotna klinicznie.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych podczas równoczesnego podawania produktów leczniczych zobojętniających kwas żołądkowy, cymetydyny i digoksyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz powstania wad rozwojowych serca i powłok brzusznych po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko powstania wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło od wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększonej liczby strat przed i poimplantacyjnych oraz zwiększonej śmiertelności zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, stwierdzono częstsze występowanie różnych wad rozwojowych, w tym w obrębie układu sercowo-naczyniowego. Nie należy podawać meloksykamu w czasie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku przyjmowania meloksykamu przez kobietę, która usiłuje zajść w ciążę lub jest podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka produktu leczniczego powinna być tak mała, a okres leczenia tak krótki, jak to tylko możliwe.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą narazić

* płód na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzenie czynności nerek, które może przekształcić się w niewydolność nerek z małowodziem;

* matkę i noworodka w końcowym okresie ciąży na:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach produktu leczniczego
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, prowadzące do opóźnienia lub wydłużenia porodu.

Z tego względu, meloksykam jest przeciwwskazany podczas trzeciego trymestru ciąży.

Karmienie piersią

Pomimo braku odpowiedniego doświadczenia z zastosowaniem meloksykamu, wiadomo, że leki z grupy NLPZ przenikają do mleka matki. Meloksykam jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Meloxicam Adamed może upośledzać płodność i nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. Należy rozważyć przerwanie podawania meloksykamu u kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które diagnozowane są w kierunku niepłodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak na podstawie profilu farmakodynamicznego i zgłaszanych działań niepożądanych, wydaje się, że meloksykam nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na te zdolności. Jednakże, jeśli wystąpią zaburzenia widzenia lub senność, zawroty głowy lub inne zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zaleca się powstrzymanie od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Opis ogólny

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

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

Najczęściej obserwowane objawy niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem śmiertelne, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Podczas podawania meloksykamu obserwowano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej odnotowywano zapalenie żołądka.

Podane poniżej częstości występowania działań niepożądanych oparte są o ich występowanie w 27 badaniach klinicznych, w których czas leczenia trwał co najmniej 14 dni. Dane bazują na wynikach badań klinicznych obejmujących 15 197 pacjentów, którym podawano meloksykam w formie doustnej w dawce dobowej 7,5 lub 15 mg przez okres do 1 roku.

Włączono również działania niepożądane, które zostały opublikowane w raportach dotyczących stosowania produktu dostępnego na rynku.

Częstość występowania działań niepożądanych została podana zgodnie z następującą klasyfikacją:

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

b) Tabela działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Niedokrwistość

Rzadko: Zaburzenia w morfologii krwi (w tym wzoru odsetkowego krwinek białych), leukopenia; trombocytopenia

Zgłaszano bardzo rzadko przypadki agranulocytozy (patrz punkt c).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Reakcje alergiczne inne niż anafilaktyczne lub anafilaktoidalne

Częstość nieznana: Reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: Zmiany nastroju, bezsenność, koszmary senne

Częstość nieznana: Stan splątania, dezorientacja

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Uczucie pustki w głowie, ból głowy

Niezbyt często: Zawroty głowy, senność, ospałość

Rzadko: Splątanie

Zaburzenia oka

Rzadko: Zaburzenia widzenia, w tym niewyraźne widzenie; zapalenie spojówek

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego (zaburzenia równowagi)

Rzadko: Szumy uszne

Zaburzenia serca

Rzadko: Kołatanie serca, niewydolność serca

Niewydolność serca zgłaszano w związku z leczeniem NLPZ.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Zwiększenie ciśnienia krwi (patrz punkt 4.4), nagłe zaczerwienienia twarzy z uczuciem gorąca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Zapoczątkowanie napadów astmy u niektórych pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy (aspirynę) lub inne leki z grupy NLPZ

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: Niestrawność, nudności i wymioty, bóle brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunki

Niezbyt często: Utajone lub zauważalne krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, odbijanie, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, smoliste stolce, krwawe wymioty

Rzadko: Choroba wrzodowa dwunastnicy, zapalenie przełyku, zapalenie okrężnicy, zaostrzenie zapalenia okrężnicy, zaostrzenie choroby Crohna

Bardzo rzadko: Perforacja przewodu pokarmowego

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje czasami mogą mieć ciężki przebieg i być potencjalnie śmiertelne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).
Częstość nieznana: Zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

Bardzo rzadko: Zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka

Rzadko: Ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCARs): zgłaszano przypadki zespołu Stevensa-Johnsona (SJS) i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.4); pokrzywka

Bardzo rzadko: Pęcherzowe zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy

Częstość nieznana: Nadwrażliwość na światło

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zatrzymanie sodu i wody, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4 i punkt 4.5), nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy i (lub) stężenia mocznika w surowicy)

Bardzo rzadko: Ostra czynnościowa niewydolność nerek u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Obrzęki, w tym obrzęki dolnych kończyn

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: Zaburzenia wskaźników czynności nerek (np. zwiększenie stężenia kreatyniny lub mocznika)

c) Informacje charakteryzujące indywidualne ciężkie i (lub) często występujące działania niepożądane

Opisywano pojedyncze przypadki agranulocytozy u pacjentów leczonych meloksykamem i innymi produktami leczniczymi o potencjalnym działaniu mielotoksycznym (patrz punkt 4.5).

d) Działania niepożądane, których do tej pory nie zaobserwowano w odniesieniu do produktu, ale które przypisywane są innym związkom z tej klasy

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

W wyjątkowych przypadkach w przebiegu ospy wietrznej mogą wystąpić poważne powikłania infekcyjne w obrębie skóry i tkanek miękkich.

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

ul. Al. Jerozolimskie 181C
PL - 02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy występujące po ostrym przedawkowaniu leków z grupy NLPZ są zwykle ograniczone do letargu, senności, nudności, wymiotów i bólów w nadbrzuszu, które zwykle przemijają po zastosowaniu leczenia wspomagającego. Mogą wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku ciężkiego zatrucia może wystąpić nadciśnienie tętnicze, ostra niewydolność nerek, zaburzenie czynności wątroby, depresja oddechowa, śpiączka, drgawki, zapaść sercowo-naczyniowa i zatrzymanie czynności serca. Obserwowano reakcje anafilaktyczne podczas stosowania leków z grupy NLPZ, które mogą również pojawić się po przedawkowaniu.

Pacjenci po przedawkowaniu leków z grupy NLPZ powinni być leczeni objawowo i podtrzymująco. W badaniu klinicznym wykazano przyspieszone wydalanie meloksykamu w wyniku podania doustnego cholestyraminy w dawce 4 g trzy razy w ciągu doby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe, przeciwzapalne i przeciwreumatyczne leki (NLPZ), oksykamy, kod ATC: M01AC06

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

Mechanizm działania

Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione w klasycznych modelach zapalenia. Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, dokładny mechanizm działania pozostaje nieznany. Jednakże co najmniej jeden mechanizm działania jest wspólny dla wszystkich leków z grupy NLPZ (włączając meloksykam): hamowanie syntezy prostaglandyn, znanych mediatorów procesu zapalenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Po podaniu pojedynczej dawki maksymalne stężenie w osoczu jest osiągnięte po 5-6 godzinach w przypadku tabletek i kapsułek i po 2 godzinach w przypadku zawiesiny doustnej. Po podaniu wielokrotnym stan równowagi był osiągnięty po 3 do 5 dni. Podanie raz na dobę prowadzi do osiągnięcia stężeń wykazujących stosunkowo niewielką fluktuację w zakresie 0,4 – 1,0 µg/ml dla dawek wynoszących 7,5 mg oraz 0,8 – 2,0 µg/ml dla dawek 15 mg (odpowiednio C_{min} i C_{max} w stanie równowagi). Maksymalne stężenie meloksykamu w osoczu w stanie równowagi jest osiągnięte po upływie 5 do 6 godzin odpowiednio w przypadku tabletek, kapsułek i zawiesiny doustnej.

Podczas kontynuacji leczenia przez okres dłuższy niż rok, stężenie produktu jest podobne do stężenia osiągniętego po raz pierwszy w stanie stacjonarnym. Jednoczesne przyjmowanie produktu leczniczego z pokarmem nie wpływa na wchłanianie meloksykamu.

Dystrybucja

Meloksykam jest bardzo silnie wiązany z białkami osocza, przede wszystkim z albuminami (99%). Meloksykam przenika do płynu maziowego osiągając stężenia w przybliżeniu równe połowie stężeń w osoczu. Objętość dystrybucji jest mała, średnio 1 l. Zmienność międzypersoniczna wynosi 30-40%.

Metabolizm

Meloksykam podlega intensywnej biotransformacji w wątrobie. Zidentyfikowano cztery różne metabolity meloksykamu w moczu, z których wszystkie są farmakodynamicznie nieczynne. Główny metabolit, 5'-karboksymeloksykam (60% dawki), powstaje w wyniku oksydacji pośredniego metabolitu 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który jest również wydalany w mniejszym stopniu (9% dawki). Badania *in vitro* sugerują, że CYP 2C9 odgrywa ważną rolę w tym szlaku metabolicznym, z niewielkim udziałem izoenzymu CYP 3A4. Aktywność peroksydazy u pacjenta jest prawdopodobnie odpowiedzialna za powstawanie dwóch innych metabolitów, które stanowią odpowiednio 16% i 4% podanej dawki.

Eliminacja

Meloksykam wydalany jest głównie w postaci metabolitów, w równym stopniu w moczu i z kałem. Mniej niż 5% dobowej dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z kałem, podczas gdy tylko śladowe ilości substancji macierzystej są wydalane z moczem. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 20 godzin. Całkowity klirens osoczowy wynosi średnio 8 ml/min.

Liniowość lub nieliniowość

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

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby i (lub) nerek:

Ani niewydolność wątroby, ani łagodna do umiarkowanej niewydolność nerek nie wywierają istotnego wpływu na farmakokinetykę meloksykamu. W schyłkowej niewydolności nerek zwiększenie objętości dystrybucji może powodować zwiększenie stężenia wolnego meloksykamu i dobową dawkę 7,5 mg nie może zostać przekroczona (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku:

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil toksykologiczny meloksykamu opisany w badaniach przedklinicznych był identyczny jak innych leków z grupy NLPZ: owrzodzenia żołądka i nadżerka, martwica brodawek nerkowych po długotrwałym podawaniu dużych dawek u dwóch gatunków zwierząt.

Badanie wpływu doustnie podawanego meloksykamu na reprodukcję u szczurów wykazały zmniejszenie owulacji i zahamowanie implantacji oraz działania embriotoksyczne (zwiększenie przypadków resorpcji) dla dawek toksycznych dla samic od 1 mg/kg i większych. W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzonych na szczurach i królikach nie wykazano działania teratogenne w dawkach 4 mg/kg u szczurów i 80 mg/kg u królików.

Wywołujące zaburzenia dawki przekraczały dawkę terapeutyczną (7,5-15 mg) w zakresie od 10 do 5 razy większym od dawki podstawowej wyrażanej w mg/kg (osoba ważąca 75 kg).

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn działanie fetotoksyczne opisywano pod koniec ciąży.. Meloksykam nie wykazywał działania mutagennego, ani w badaniach *in vitro* ani *in vivo*. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego u szczurów i myszy po podaniu dawek znacznie większych niż stosowane klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon K25
Krospowidon
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (PVC/PVDC/Aluminium)
10, 20 tabletek
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak 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

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15918

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/11/2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15/10/2013

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