

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MELOKSAM, 15 mg, tabletki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 126 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Opis: Tabletki barwy jasnożółtej, okrągła, obustronnie lekko wypukła, po jednej stronie grawer „B 19” i linia podziału, średnica około 9 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

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

MELOKSAM tabletki jest przeznaczony dla dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 16 lat i starszych.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Całkowitą dawkę dobową należy przyjąć jednorazowo. Działania niepożądane mogą zostać zminimalizowane poprzez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do zmniejszenia objawów (patrz punkt 4.4). Należy okresowo kontrolować, jak pacjent reaguje na leczenie i w jakim stopniu wymaga leczenia objawowego, szczególnie u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów.

- Zaostrzenia choroby zwyrodnieniowej stawów: 7,5 mg/dobę (połowa tabletki 15 mg). Jeśli to konieczne, przy braku poprawy, dawkę można zwiększyć do 15 mg/dobę (jedna tabletki 15 mg).
- Reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa: 15 mg/dobę (jedna tabletki 15 mg) (patrz również „Szczególne grupy pacjentów” poniżej). W zależności od wyników leczenia, dawkę można zmniejszyć do 7,5 mg na dobę (jedna tabletki 7,5 mg).

NIE NALEŻY PRZEKRACZAĆ DAWKI 15 mg/dobę.

Szczególne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2)*

Dawka zalecana w przypadku długotrwałego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 7,5 mg na dobę.

*Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4)*

W przypadku pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, np. choroba przewodu pokarmowego w wywiadzie lub występowanie czynników ryzyka choroby układu sercowo-naczyniowego, leczenie należy rozpocząć od dawki 7,5 mg na dobę.

*Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek (patrz punkt 5.2)*

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów niedializowanych z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie dawka produktu leczniczego nie powinna przekraczać 7,5 mg na dobę.

Zmniejszenie dawki nie jest konieczne u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (tj. u pacjentów, u których klirens kreatyniny jest większy niż 25 ml/minutę).

*Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby (patrz punkt 5.2)*

Zmniejszenie dawki produktu leczniczego nie jest konieczne u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

*Dzieci i młodzież*

Produktu leczniczego MELOKSAM, 15 mg, tabletki nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat (patrz punkt 4.3).

Ten produkt leczniczy dostępny jest również w innych dawkach, które mogą być bardziej odpowiednie.

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

MELOKSAM, 15 mg, tabletki należy połykać popijając wodą, podczas posiłku.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6 „Wpływ na płodność, ciążę i laktację”);
- dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat;
- nadwrażliwość na substancje o podobnym działaniu np. leki z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne), kwas acetylosalicylowy. Meloksykamu nie należy stosować u pacjentów z objawami astmy, polipami nosa, obrzękiem naczynioruchowym i pokrzywką po podawaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ;
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, powiązane przyczynowo z uprzednim leczeniem NLPZ;
- czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub nawracająca choroba wrzodowa i krwawienia w wywiadzie (dwa lub więcej oddzielnych epizodów potwierdzonego powstawania owrzodzeń lub krwawienia);
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- ciężka niewydolność nerek u pacjentów niedializowanych;
- krwawienia z przewodu pokarmowego oraz krwawienia w obrębie mózgu lub inne zaburzenia przebiegające z występowaniem 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 złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na układ pokarmowy i układ krążenia poniżej).

W przypadku niewystarczającej skuteczności terapeutycznej nie należy zwiększać zalecanej maksymalnej dawki dobowej, ani stosować jednocześnie innych leków z grupy NLPZ, ponieważ nie udowodniono, by zwiększało to skuteczność działania, a może doprowadzić do zwiększenia ryzyka toksyczności. Należy unikać jednoczesnego stosowania meloksykamu wraz z innymi NLPZ, włącznie z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Meloksykam nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w trakcie ostrych ataków bólu.

Jeśli po kilku dniach leczenia nie uzyska się poprawy, należy ponownie ocenić kliniczne korzyści leczenia.

Przed zastosowaniem leczenia meloksykadem należy się upewnić, że wszelkie podawane w wywiadzie przypadki zapalenia przełyku, żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka zostały wyleczone. Należy rutynowo zwracać uwagę na możliwość nawrotu tych chorób w trakcie leczenia meloksykadem u pacjentów, u których występowały one w przeszłości.

### ***Wpływ 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 ostrzegawczymi lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez takich objawów lub zdarzeń.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacji wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, w szczególności w przypadkach powikłanych krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u osób w podeszłym wieku. Ta grupa pacjentów powinna być leczona najniższymi dostępnymi dawkami produktu leczniczego. Skojarzone leczenie produktami leczniczymi działającymi ochronnie (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, jak również w grupie pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego oraz innymi produktami leczniczymi podwyższającymi ryzyko działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

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

Nie zaleca się stosowania meloksykamu u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń lub krwawienia, takie jak heparyna w dawkach leczniczych lub stosowana u pacjentów w podeszłym wieku, leki przeciwzakrzepowe takie jak antagoniści witaminy K oraz nowe doustne leki przeciwzakrzepowe, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, kwas acetylosalicylowy w dawkach  $\geq 500$  mg w dawce jednorazowej lub  $\geq 3$  g na dobę (patrz punkt 4.5).

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

NLPZ powinno się stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna), ponieważ leki te mogą zaostrzyć przebieg tych chorób (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.

U pacjentów z grup ryzyka zaleca się monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi przed rozpoczęciem leczenia oraz podczas leczenia meloksykaniem, zwłaszcza na początku terapii.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym meloksykamu (szczególnie w leczeniu długotrwałym oraz w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętnic (na przykład zawału serca lub udaru mózgu). 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 i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni meloksykaniem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

### **Reakcje skórne**

Podczas stosowania meloksykamu zgłaszano przypadki zagrażających życiu reakcji skórnych takich jak zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens –Johnson Syndrome*, SJS) oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (ang. *Toxic Epidermal Necrolysis*, TEN). Pacjenci powinni być powiadomieni o objawach przedmiotowych i podmiotowych tych reakcji oraz kontrolowani w zakresie występowania reakcji skórnych. Najwyższe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje w pierwszych tygodniach leczenia. W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych SJS lub TEN (np. postępująca wysypka skórna, często z pęcherzami lub zmianami na błonach śluzowych), należy przerwać stosowanie meloksykamu. Najlepsze wyniki leczenia SJS i TEN związane są z wczesną diagnozą i natychmiastowym zaprzestaniem stosowania wszelkich leków mogących być przyczyną wystąpienia tych reakcji. Wczesne zaprzestanie stosowania leków związane jest z lepszym rokowaniem. U pacjentów, u których wystąpił SJS lub TEN podczas stosowania meloksykamu, nie można wznawiać leczenia meloksykaniem.

### **Parametry czynności wątroby i nerek**

Jak w przypadku większości leków z grupy NLPZ, sporadycznie obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi, zwiększone stężenie 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.

W większości przypadków były to zaburzenia niewielkie i przemijające.

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

### **Zaburzenia czynności nerek**

Leki z grupy NLPZ hamują działanie prostaglandyn nerkowych polegające na rozszerzaniu naczyń krwionośnych i w ten sposób, poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, mogą indukować czynnościową niewydolność nerek. Działanie to jest zależne od dawki. W przypadku pacjentów, których dotyczą wymienione poniżej czynniki ryzyka, na początku leczenia lub przy zwiększaniu dawki produktu leczniczego zalecana jest kontrola parametrów czynności nerek, w tym objętości diurezy:

- podeszły wiek;
- jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II typu AT<sub>1</sub> (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 punktacja w skali Child-Pugh ≥ 10).

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

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie dawka meloksykamu nie powinna przekraczać 7,5 mg. Nie jest konieczna redukcja dawki u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (tj. u pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 25 ml/minutę).

#### ***Zatrzymanie sodu, potasu i wody w organizmie***

Podawanie leków z grupy NLPZ może spowodować zatrzymanie sodu, potasu i wody w organizmie, co może zaburzać działanie leków moczopędnych powodujących wydalanie sodu z moczem. Ponadto może wystąpić zmniejszenie skuteczności działania 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 jednoczesne stosowanie leków zwiększających stężenie potasu we krwi (patrz punkt 4.5). W takich przypadkach należy regularnie kontrolować stężenie potasu.

#### ***Jednoczesne stosowanie z pemetreksedem***

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek należy zaprzestać podawania meloksykamu co najmniej na 5 dni przed, w czasie i co najmniej 2 dni po podaniu pemetreksedu (patrz punkt 4.5).

#### ***Inne ostrzeżenia i środki ostrożności***

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni często gorzej znoszą działania niepożądane produktu leczniczego, dlatego w ich przypadku konieczna jest szczególna kontrola. Jak w przypadku stosowania innych leków z grupy NLPZ, należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku, u których czynność nerek, wątroby czy serca często bywa zaburzona. U osób w podeszłym wieku występuje zwiększona częstość działań niepożądanych NLPZ, a w szczególności krwawienia lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Meloksykam, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może maskować objawy jednocześnie występującej choroby zakaźnej.

Stosowanie meloksykamu może zaburzać płodność u kobiet i nie zaleca się podawania tego leku kobietom planującym ciążę. Dlatego w przypadku kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę, lub które leczą się z powodu niepłodności, należy rozważyć odstawienie meloksykamu (patrz punkt 4.6).

#### **Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych**

##### **Laktoza**

MELOKSAM 15 mg tabletki zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

##### **Sód**

MELOKSAM 15 mg tabletki zawiera sód. 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**

##### **Ryzyko związane z hiperkaliemią**

Pewne produkty lecznicze lub produkty lecznicze z pewnych grup terapeutycznych mogą sprzyjać wystąpieniu hiperkaliemii. Są to sole potasu, diuretyki oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne, drobnocząsteczkowe lub niefrakcjonowane heparyny, cyklosporyna, takrolimus i trimetoprym. Wystąpienie hiperkaliemii może zależeć od obecności innych czynników.

Ryzyko jej wystąpienia jest wyższe, gdy wyżej wymienione produkty lecznicze są podawane jednocześnie z meloksykadem.

#### Interakcje farmakodynamiczne

*Inne leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i kwas acetylosalicylowy*  
Jednoczesne stosowanie meloksykamu (patrz punkt 4.4) z innymi lekami z grupy NLPZ, kwasem acetylosalicylowym w dawkach  $\geq 500$  mg w dawce jednorazowej lub  $\geq 3$  g na dobę nie jest zalecane.

#### *Kortykosteroidy*

Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów wymaga ostrożności i uważnej obserwacji pacjenta ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia lub owrzodzeń w przewodzie pokarmowym.

#### *Leki przeciwzakrzepowe podawane parenteralnie lub doustnie*

Znacznie zwiększone ryzyko krwawienia wskutek hamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. NLPZ mogą nasilić działanie leków przeciwzakrzepowych, (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i leków przeciwzakrzepowych podawanych doustnie lub parenteralnie u pacjentów w wieku podeszłym lub podawanych w dawkach leczniczych (patrz punkt 4.4).

W pozostałych przypadkach stosowania heparyny (np. w dawkach profilaktycznych) należy zachować ostrożność z uwagi na zwiększone ryzyko krwawienia.

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

#### *Leki trombolityczne i przeciwplatekcyjne*

Zwiększone ryzyko krwawienia wskutek hamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy.

#### *Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)*

Wzrost ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego.

#### *Leki moczopędne, inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II*

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków obniżających ciśnienie krwi. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne 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. Tego typu leczenie skojarzone należy przeprowadzać z zachowaniem ostrożności, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a po wprowadzeniu terapii skojarzonej i okresowo w czasie jej trwania należy rozważyć monitorowanie czynności nerek (patrz również punkt 4.4).

#### *Inne leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi (np. leki blokujące receptory beta- adrenergiczne)*

Podobnie jak poprzednio może wystąpić osłabienie działania hipotensyjnego leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (wskutek zahamowania syntezy prostaglandyn, które rozszerzają naczynia krwionośne).

#### *Inhibitory kalcyneuryny (np. cyklosporyna, takrolimus)*

Leki z grupy NLPZ mogą nasilać nefrotoksyczne działanie inhibitorów kalcyneuryny poprzez wpływ na prostaglandyny nerkowe. W trakcie leczenia skojarzonego należy kontrolować czynność nerek. Zalecane jest uważne monitorowanie funkcji nerek, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

#### *Deferazyroks*

Jednoczesne podawanie meloksykamu i deferazyroksu może zwiększać ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

## Interakcje farmakokinetyczne: Wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków

### *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 zmniejszają wydzielanie kanalikowe metotreksatu, zwiększając w ten sposób stężenie metotreksatu w osoczu krwi. Dlatego też 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 z grupy NLPZ i metotreksatem należy również wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów, którzy otrzymują małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Podczas leczenia skojarzonego konieczne jest monitorowanie obrazu krwi i czynności nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku, gdy lek z grupy NLPZ i metotreksat podawane są równocześnie w ciągu 3 dni, gdyż stężenie metotreksatu w osoczu krwi może wzrosnąć i spowodować zwiększoną toksyczność.

Chociaż jednoczesne podawanie meloksykamu nie wpłynęło w sposób istotny na farmakokinetykę metotreksatu (15 mg/tydzień), należy uwzględnić, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą znacząco zwiększać toksyczność hematologiczną metotreksatu (patrz powyżej) (patrz punkt 4.8).

### *Pemetreksed*

W przypadku jednoczesnego stosowania meloksykamu i pemetreksedu u pacjentów z klirensiem kreatyniny wynoszącym od 45 do 79 ml/minutę, należy przerwać podawanie meloksykamu na 5 dni przed, w dniu podania i 2 dni po podaniu pemetreksedu. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie meloksykamu i pemetreksedu, pacjent powinien być dokładnie monitorowany, zwłaszcza w zakresie mielosupresji i działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 45 ml/minutę) jednoczesne stosowanie meloksykamu i pemetreksedu nie jest zalecane.

U pacjentów z normalną czynnością nerek (klirens kreatyniny  $\geq 80$  ml/minutę), dawki 15 mg meloksykamu mogą zmniejszać wydalanie pemetreksedu i w konsekwencji zwiększać częstość jego działań niepożądanych. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas podawania 15 mg meloksykamu jednocześnie z pemetreksedem u pacjentów z normalną czynnością nerek (klirens kreatyniny  $\geq 80$  ml/minutę).

## Interakcje farmakokinetyczne: Wpływ innych leków na farmakokinetykę meloksykamu

### *Cholestyramina*

Cholestyramina przyspiesza wydalanie meloksykamu poprzez zaburzenie krążenia wątrobowo-jelitowego, w wyniku czego klirens meloksykamu wzrasta o 50%, a okres półtrwania zmniejsza się do  $13 \pm 3$  godzin. Ta interakcja jest istotna klinicznie.

## Interakcje farmakokinetyczne: Wpływ kombinacji meloksykamu i innych leków na farmakokinetykę

### *Doustne leki przeciwcukrzycowe (pochodne sulfonilomocznika, nateglinid)*

Meloksykam jest eliminowany prawie całkowicie w procesach metabolizmu wątrobowego, z czego w około dwóch trzecich z udziałem enzymów cytochromu (CYP) P450 (główny szlak z udziałem CYP 2C9 i poboczny szlak z udziałem CYP 3A4), a w jednej trzeciej innymi szlakami, takimi jak utlenianie z udziałem peroksydazy. Należy wziąć pod uwagę możliwość interakcji farmakokinetycznych podczas jednoczesnego podawania meloksykamu i leków hamujących lub metabolizowanych przez CYP 2C9 i (lub) CYP 3A4. Należy spodziewać się interakcji za pośrednictwem CYP 2C9 w przypadku jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi, takimi jak doustne leki przeciwcukrzycowe (pochodne sulfonilomocznika, nateglinid), które mogą prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków i meloksykamu w

osoczu. Pacjentów stosujących jednocześnie meloksykam z pochodnymi sulfonilomocznika lub nateglinidem należy uważnie obserwować pod kątem wystąpienia hipoglikemii.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych podczas jednoczesnego podawania leków zobojętniających kwas żołądkowy, cymetydyny i digoksyny.

#### Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

### **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 z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz powstania wad rozwojowych serca i wad wrodzonych powłok brzusznych (*gastroschisis*) 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 wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki i czasu trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitorów 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 zwiększone występowanie różnych wad rozwojowych, w tym w obrębie układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie meloksykamu może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek u płodu. Może to wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać meloksykamu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli meloksykam jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na meloksykam przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania meloksykamu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek, które może prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem (patrz poniżej).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy, powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym meloksykam jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 oraz punkt 5.3).

Dostępne są dane dotyczące noworodków narażonych na działanie NLPZ w okresie życia płodowego i doświadczających zaburzeń czynności nerek w pierwszych dniach po urodzeniu. Zazwyczaj odwracalne zaburzenia czynności nerek mogą występować u noworodków w różnym stopniu, od przemijającego skąpomoczu do utrzymującego się skąpomoczu i (lub) bezmoczu wymagających dializy.



### Karmienie piersią

Chociaż brak jest odpowiedniego doświadczenia z zastosowaniem meloksykamu, wiadomo, że leki z grupy NLPZ przenikają do mleka matki. Meloksykam wykryto w mleku zwierząt karmiących (patrz punkt 5.3). Dlatego też nie jest zalecane podawanie tych leków kobietom w okresie karmienia piersią.

### Płodność

Stosowanie meloksykamu, podobnie jak każdego innego leku hamującego cyklooksygenazę i syntezę prostaglandyn, może zaburzać płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Dlatego w przypadku kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub które leczą się z powodu niepłodności, należy rozważyć odstawienie meloksykamu.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono specyficznych badań dotyczących wpływu produktu leczniczego meloksykam na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu na profil farmakodynamiczny leku i notowane działania niepożądane, wydaje się, że meloksykam nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże w przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, w tym nieostrego widzenia, senności, zawrotów głowy czy innych zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zaleca się zaniechanie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### *a) Opis ogólny*

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

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

Najczęściej obserwowane objawy niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zakończone zgonem, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Podczas leczenia obserwowano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia, zaparcia, objawów dyspeptycznych, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia okrężnicy oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej donoszono o wystąpieniu zapalenia żołądka.

Zgłaszano przypadki skórnych działań niepożądanych (ang. *SCARs*): zespołu Stevensa-Johnsona (ang. *SJS*) oraz toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (ang. *TEN*) – patrz punkt 4.4.

Podana poniżej częstość występowania działań niepożądanych oparta jest o ich występowanie w 27 badaniach klinicznych, w których czas leczenia trwał co najmniej 14 dni. Badania kliniczne obejmowały 15 197 pacjentów, którym podawano meloksykam w formie doustnej w postaci tabletek lub kapsułek w dawce dobowej 7,5 lub 15 mg przez okres do jednego roku.

Poniżej podano również te działania niepożądane, które zostały opisane w raportach dotyczących stosowania produktu dostępnego będącego w obrocie.

Częstość występowania działań niepożądanych została podana zgodnie z następującą klasyfikacją: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

### *b) Tabela działań niepożądanych*

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Niedokrwistość	Niezbyt często

Zaburzenia w morfologii krwi (w tym wzoru odsetkowego krwinek białych): leukopenia, trombocytopenia	Rzadko
Bardzo rzadko zgłaszano przypadki agranulocytozy (patrz część c).	
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Reakcje alergiczne inne niż anafilaktyczne lub anafilaktoidalne	Niezbyt często
Reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	
Zaburzenia nastroju, koszmary senne	Rzadko
Stan splątania, dezorientacja	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Ból głowy	Często
Zawroty głowy, senność	Niezbyt często
<u>Zaburzenia oka</u>	
Zaburzenia widzenia, z nieostrym widzeniem włącznie, zapalenie spojówek	Rzadko
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Szumy uszne	Rzadko
<u>Zaburzenia serca</u>	
Kołatanie serca	Rzadko
Niewydolność serca zgłaszano w związku z leczeniem NLPZ.	
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
Zwiększenie ciśnienia krwi (patrz punkt 4.4), nagłe zaczerwienienia twarzy	Niezbyt często
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>	
Wystąpienie napadów astmy w przypadku nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy lub inny lek z grupy NLPZ	Rzadko
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak niestrawność, nudności i wymioty, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka	Bardzo często
Krwawienia z przewodu pokarmowego (również krwawienia utajone), zapalenie żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, cofanie się treści pokarmowej z żołądka do przełyku	Niezbyt często
Zapalenie okrężnicy, owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, zapalenie przełyku	Rzadko
Perforacja przewodu pokarmowego	Bardzo rzadko
Zapalenie trzustki	Częstość nieznana
Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja mogą mieć czasami ciężki przebieg i zakończyć się zgonem, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).	
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zaburzenia czynności wątroby (np. zwiększenie aktywności aminotransferaz lub stężenia bilirubiny)	Niezbyt często
Zapalenie wątroby	Bardzo rzadko
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
Obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka	Niezbyt często
Zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, pokrzywka	Rzadko
Reakcje pęcherzowe, rumień	Bardzo rzadko

wielopostaciowy	
Reakcje nadwrażliwości na światło	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Zatrzymanie sodu i wody w organizmie, hiperkaliemia, (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.5), nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy i (lub) stężenia mocznika w surowicy)	Niezbyt często
Ostra niewydolność nerek w szczególności u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4)	Bardzo rzadko
<u>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</u>	
Niepłodność u kobiet, opóźnienie owulacji	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	
Obrzęk, w tym obrzęk kończyn dolnych	Niezbyt często

*c) Informacje dotyczące indywidualnych ciężkich i (lub) często występujących działań niepożądanych*

Bardzo rzadko opisywano przypadki wystąpienia agranulocytozy u pacjentów, którym podawano meloksykam i inne potencjalnie mielotoksyczne produkty lecznicze (patrz punkt 4.5).

*d) Działania niepożądane, które nie zostały jeszcze zaobserwowane dla danego produktu leczniczego, ale które są związane z innymi substancjami czynnymi z tej klasy leków*

Organiczne uszkodzenie nerek, które prawdopodobnie prowadzi do ostrej niewydolności nerek: opisywano bardzo rzadkie przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek, ostrej martwicy kanalików nerkowych, zespołu nerczycowego i martwicy brodawek nerkowych (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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Objawy ostrego przedawkowania leku z grupy NLPZ ograniczają się zwykle do uczucia braku energii, senności, nudności, wymiotów i bólu w nadbrzuszu, które na ogół ustępują po wdrożeniu leczenia podtrzymującego. Może wystąpić krwawienie 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. W wyniku przedawkowania mogą pojawić się reakcje anafilaktoidalne, których występowanie opisano przy podawaniu dawek terapeutycznych leków z grupy NLPZ. W razie przedawkowania leku z grupy NLPZ należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. W badaniu klinicznym wykazano, że cholestyramina podawana doustnie w dawce 4 g trzy razy na dobę przyspiesza wydalanie meloksykamu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe, Oksykamy  
Kod ATC: M01AC06

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

### Mechanizm działania

Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione na klasycznych modelach zapalenia. Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, dokładny mechanizm działania meloksykamu pozostaje nieznany. Jednakże, przynajmniej jeden sposób działania jest wspólny dla wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych (włączając meloksykam): hamowanie biosyntezy prostaglandyn, znanych mediatorów procesów zapalnych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Meloksykam jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, o czym świadczy wysoka biodostępność wynosząca około 90% po podaniu doustnym (kapsułka). Wykazano, że tabletki, zawiesina doustna i kapsułki są biorównoważne.

Po podaniu pojedynczej dawki meloksykamu, mediana maksymalnego stężenia w osoczu krwi osiągnięta jest w ciągu 2 godzin w przypadku zawiesiny i w ciągu 5-6 godzin w przypadku stałych doustnych postaci leku (kapsułki i tabletki).

Po podaniu wielokrotnym stan równowagi osiągnięty jest w ciągu 3 do 5 dni. Po stosowaniu jednej dawki na dobę średnie stężenie leku w osoczu krwi charakteryzuje się stosunkowo niewielką fluktuacją, w zakresie 0,4 - 1,0 µg/ml (w przypadku dawki 7,5 mg) oraz 0,8 - 2,0 µg/ml w przypadku dawki 15 mg (odpowiednio  $C_{min}$  i  $C_{max}$  w stanie równowagi). Średnie maksymalne stężenie meloksykamu w osoczu krwi w stanie równowagi osiągnięte jest w ciągu pięciu do sześciu godzin odpowiednio w przypadku tabletek, kapsułek i zawiesiny doustnej. Wchłanianie meloksykamu, po podaniu doustnym w trakcie posiłku lub po równoczesnym podaniu nieorganicznych środków zobojętniających sok żołądkowy nie ulega zmianie.

### Dystrybucja

Meloksykam bardzo silnie wiąże się z białkami osocza krwi, głównie z albuminami (99%).

Meloksykam przenika do mazi stawowej, osiągając stężenie równe około połowie stężenia leku występującego w osoczu krwi.

Objętość dystrybucji jest mała, tj. około 11 litrów po podaniu domięśniowym lub dożylnym, i wykazuje zmienność osobniczą na poziomie 7-20%. Objętość dystrybucji po wielokrotnym doustnym podaniu meloksykamu (7,5-15 mg) wynosi około 16 l, ze współczynnikiem zmienności od 11 do 32%.

### Metabolizm

W organizmie meloksykam podlega intensywnym procesom biotransformacji w wątrobie. W moczu zidentyfikowano cztery różne metabolity meloksykamu, które są nieaktywne pod względem farmakodynamicznym. Główny metabolit, 5'-karboksymeloksykam (60% dawki), powstaje poprzez utlenienie metabolitu pośredniego, 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który wydalany jest w mniejszej ilości (9% dawki). Badania *in vitro* sugerują, że enzym CYP 2C9 odgrywa ważną rolę w tym szlaku metabolicznym, z mniejszym udziałem izoenzymu CYP 3A4. Aktywność peroksydazy u pacjenta prawdopodobnie odpowiedzialna jest za powstawanie dwóch innych metabolitów, które stanowią odpowiednio 16% i 4% przyjętej dawki produktu leczniczego.

### Eliminacja

Meloksykam wydalany jest głównie w postaci metabolitów, w równych proporcjach w moczu i z kałem. Mniej niż 5% dawki dobowej wydalane jest w postaci niezmięnionej z kałem, natomiast jedynie śladowe ilości z moczem.

Średni okres półtrwania waha się od 13 do 25 godzin po podaniu doustnym, domięśniowym lub dożylnym. Całkowity klirens osoczowy wynosi około 7-12 ml/minutę po podaniu pojedynczej dawki drogą doustną, dożylną lub doodbytniczą.

#### Liniowość lub nielineowość

Po podaniu doustnym lub domięśniowym, meloksykam w zakresie dawki terapeutycznej od 7,5 mg do 15 mg, wykazuje liniową farmakokinetykę.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Osoby z niewydolnością wątroby i (lub) nerek*

Ani niewydolność wątroby ani łagodna do umiarkowanej niewydolność nerek nie wywierają istotnego wpływu na farmakokinetykę meloksykamu. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek całkowity klirens leku jest istotnie wyższy. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek obserwuje się słabsze wiązanie leku z białkami osocza. W schyłkowej niewydolności nerek, zwiększenie objętości dystrybucji może prowadzić do wyższego stężenia wolnego meloksykamu (patrz punkty 4.2 i 4.3).

##### *Osoby w podeszłym wieku*

U mężczyzn w podeszłym wieku stwierdzono podobne średnie wartości parametrów farmakokinetycznych jak u młodych mężczyzn. U kobiet w podeszłym wieku obserwowano wyższe wartości AUC i dłuższy okres półtrwania leku niż u młodych osób obu płci. Średnia wartość klirensu osoczowego w stanie równowagi u osób w podeszłym wieku była nieco mniejsza w porównaniu z osobami młodszymi (patrz punkt 4.2).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Z badań przedklinicznych wynika, że profil bezpieczeństwa meloksykamu jest taki sam jak innych leków z grupy NLPZ; po długotrwałym podawaniu meloksykamu w dużych dawkach u dwóch gatunków zwierząt obserwowano owrzodzenia i nadżerki w przewodzie pokarmowym oraz martwicę brodawek nerkowych.

Badania dotyczące wpływu meloksykamu na reprodukcję u szczurów z zastosowaniem doustnej drogi podania, wykazały zmniejszenie owulacji i zahamowanie implantacji oraz działanie embriotoksyczne (nasilona resorpcja) po dawkach toksycznych dla matek - 1 mg/kg masy ciała i większych. Badanie dotyczące toksycznego wpływu meloksykamu na reprodukcję u szczurów i królików nie ujawniły teratogenego działania substancji podawanej doustnie w dawce do 4 mg/kg masy ciała u szczurów i 80 mg/kg masy ciała u królików.

Zakres dawkowania w wyżej wymienionych badaniach był 5-cio do 10-cio krotnie większy od zalecanego (7,5-15 mg) w odniesieniu do dawkowania w mg/kg (dla osoby o masie ciała 75 kg). Opisywano toksyczne działanie meloksykamu na płód w końcowym okresie ciąży wspólne dla wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn. Badania niekliniczne wskazują na obecność meloksykamu w mleku zwierząt karmiących. Nie stwierdzono mutagennego działania meloksykamu *in vivo* ani *in vitro*. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono rakotwórczego działania meloksykamu podawanego w dawkach znacznie przekraczających dawki stosowane klinicznie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

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

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

Jeden blister zawiera 10 tabletek. W opakowaniu zewnętrznym (pudełko tekturowe) znajduje się 1 lub 2 blistry po 10 tabletek.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103 Budapeszt  
Węgry

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

15838

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31 lipca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 kwietnia 2014 r.

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