

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**AGLAN 15**, 15 mg, tabletki

### **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Aglan 15, 15 mg, tabletki:

Każda tabletkę zawiera 15 mg meloksykamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 119,7 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki.

Aglan 15, 15 mg, tabletki: jasnożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki ze skośnymi krawędziami, z wytłoczeniem „B” i „19” po obu stronach linii podziału z jednej strony, gładkie z drugiej.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

- Krótkotrwałe leczenie objawowe zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów.
- Długotrwałe leczenie objawowe reumatoidalnego zapalenia stawów lub zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Aglan 15 jest przeznaczony dla dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat.

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

##### Dawkowanie

Całą dawkę dobową należy podawać w pojedynczej dawce raz na dobę.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Należy okresowo oceniać stan pacjenta pod względem złagodzenia objawów i odpowiedzi na leczenie, szczególnie u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów.

##### *Zaostrzenie choroby zwyrodnieniowej stawów*

7,5 mg na dobę, to jest pół tabletki 15 mg.

Jeśli to konieczne, przy braku poprawy, dawkę można zwiększyć do 15 mg na dobę, to jest jedna tabletkę 15 mg.

*Reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa*  
15 mg na dobę, to jest jedna tabletka 15 mg (patrz również punkt: „Szczególne grupy pacjentów” poniżej). Dawkę można zmniejszać do 7,5 mg, to jest pół tabletki 15 mg na dobę w zależności od odpowiedzi terapeutycznej.

**NIE PRZEKRACZAĆ MAKSYMALNEJ DAWKI DOBOWEJ WYNOSZĄCEJ 15 MG.**

#### Szczególne grupy pacjentów:

##### *Pacjenci w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2)*

Zalecana dawka dobową w długotrwałym leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 7,5 mg. (patrz również punkt Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych oraz punkt 4.4.)

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

Pacjenci z podwyższonym ryzykiem działań niepożądanych np. choroba przewodu pokarmowego lub choroba układu sercowo-naczyniowego powinni rozpoczynać leczenie od dawki 7,5 mg na dobę

##### *Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2)*

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów niedializowanych z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

U pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek nie należy przekraczać dawki dobowej 7,5 mg.

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 25 ml/min) nie ma potrzeby zmniejszenia dawki.

##### *Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2)*

Nie ma potrzeby zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. (W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.3).

##### *Dzieci i młodzież*

Meloksikam jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat (patrz punkt 4.3).

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować podczas posiłku, popijając wodą lub innym płynem.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- nadwrażliwość na substancje o podobnym działaniu, np. NLPZ, kwas acetylosalicylowy,
- meloksikamu nie należy podawać pacjentom, u których stwierdzono astmę, polipy nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywkę po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ,
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, w związku ze stosowanym wcześniej leczeniem lekami z grupy NLPZ,
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy i (lub) krwawienie (dwa lub więcej różnych przypadków udowodnionego owrzodzenia lub krwawienia),
- krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie z naczyń mózgowych i inne nieprawidłowe krwawienia,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek, nieleczona dializami,
- dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat

- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- ciężka niewydolności serca.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2. oraz Wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

W przypadku niewystarczającego działania terapeutycznego nie zaleca się przekraczać zalecanej dawki dobowej, ani nie należy włączać do terapii dodatkowo leków z grupy NPLZ, ponieważ może to zwiększyć toksyczne działanie produktu leczniczego, podczas gdy korzyści terapeutyczne takiego leczenia nie zostały udowodnione. Należy unikać jednoczesnego stosowania meloksykamu z innymi NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2.

Meloksykam nie jest odpowiedni do leczenia pacjentów wymagających złagodzenia ostrego bólu.

Należy ponownie ocenić korzyści kliniczne wynikające z leczenia, jeśli stan pacjenta nie ulegnie poprawie w ciągu kilku dni.

Należy sprawdzić czy u pacjenta kiedykolwiek występowało zapalenie przełyku, zapalenie błony śluzowej żołądka i (lub) owrzodzenie żołądka, aby zapewnić ich całkowite wyleczenie przed rozpoczęciem terapii meloksykamen. Należy zawsze uwzględnić możliwość nawrotu u pacjentów leczonych meloksykamenem, u których w przeszłości występowały powyższe schorzenia.

##### Wpływ na układ pokarmowy

W każdym momencie leczenia lekami z grupy NLPZ odnotowywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być nawet śmiertelne, z lub bez objawów ostrzegawczych bądź podobnych zdarzeń dotyczących żołądka i jelit występujących w przeszłości.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki leku z grupy NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy prowadzić stosując najmniejszą możliwą dawkę terapeutyczną.

U tych pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej), jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych mogących zwiększać ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci, u których wystąpiło działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie niepokojące objawy dotyczące przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienie), w szczególności na początku leczenia.

U pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak heparyna w dawkach leczniczych lub stosowana u pacjentów w podeszłym wieku, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub kwas acetylosalicylowy w dawce pojedynczej  $\geq 500$  mg lub w dawce  $\geq 3$  g na dobę jednoczesne stosowanie z meloksykamenem nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

W przypadku, gdy u pacjenta otrzymującego produkt leczniczy Aglan wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego, produkt leczniczy należy odstawić.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy NLPZ u pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie (zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ istniejąca choroba może 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, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami, które były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ, należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia.

U pacjentów z grup ryzyka zaleca się monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi wyjściowo oraz zwłaszcza na początku leczenia meloksykadem.

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

U pacjentów leczonych meloksykadem odnotowano występowanie zagrażających życiu reakcji skórnych: zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS – *Stevens-Johnson Syndrome*) i toksyczne, martwicze oddzielanie się naskórka (ang. TEN – *Toxic Epidermal Necrolysis*). Pacjentów należy poinformować o możliwych objawach i konieczności ścisłego monitorowania reakcji skórnych. Ryzyko wystąpienia SJS i TEN jest największe w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

Leczenie meloksykadem należy przerwać w przypadku pojawienia się objawów SJS lub TEN (np.: postępująca wysypka, często z pęcherzami lub zmianami chorobowymi dotyczącymi błon śluzowych).

Wczesne zdiagnozowanie SJS i TEN oraz natychmiastowe odstawienie podejrzanego produktu leczniczego daje najlepsze rokowanie.

Należy na stałe przerwać stosowanie meloksykamu u pacjentów, u których wystąpił SJS lub TEN związany ze stosowaniem meloksykamu.

Podczas stosowania meloksykamu notowano przypadki trwałego rumienia (wykwitu) polekowego (FDE, ang. fixed drug eruption).

U pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie FDE związanym ze stosowaniem meloksykamu, nie należy ponownie zlecać leczenia meloksykadem. Podczas stosowania innych oksydamów może wystąpić reaktywność krzyżowa.

#### Parametry czynności wątroby i nerek

Tak jak dla większości NLPZ, sporadycznie obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi, zwiększone stężenie bilirubiny lub zmiany innych parametrów czynności 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 nieznaczne i przemijające. W przypadku, gdy zaburzenia są znaczące lub utrzymują się należy przerwać stosowanie meloksykamu i przeprowadzić odpowiednie badania kontrolne.

#### Niewydolność 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. To działanie niepożądane jest zależne od dawki. U pacjentów, których dotyczą wymienione poniżej czynniki ryzyka, na początku leczenia lub po zwiększaniu dawki produktu leczniczego zalecana jest kontrola diurezy i innych parametrów czynności nerek:

- podeszły wiek;

- jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (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 punktacja w skali Child-Pugh  $\geq$  10).

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

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializie dawka produktu Aglan 15 nie powinna być większa niż 7,5 mg. Nie jest konieczna redukcja dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (tj. u pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 25 ml/min).

#### 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 obniżających ciśnienie (patrz punkt 4.5). W konsekwencji u wrażliwych pacjentów mogą wystąpić lub zaostrzyć się obrzęki, niewydolność serca lub nadciśnienie tętnicze. Dlatego konieczna jest obserwacja kliniczna pacjentów z grup ryzyka (patrz punkty 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

Działania niepożądane są często gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów o lżejszej budowie ciała lub pacjentów osłabionych, dlatego tacy pacjenci wymagają ścisłej kontroli. Jak w przypadku stosowania innych leków z grupy NLPZ, wymagana jest szczególna ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku, u których istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń czynności nerek, wątroby lub serca. U pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych jest większa, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

Meloksykam, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może maskować objawy istniejącej infekcji.

#### Zaburzenia płodności u kobiet

Stosowanie meloksykamu, tak jak każdego produktu leczniczego, o którym wiadomo, że hamuje syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyny, może mieć wpływ na płodność i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających problemy z zacięciem w ciążę lub będących w trakcie leczenia z powodu niepłodności należy rozważyć odstawienie meloksykamu (patrz punkt 4.6).

#### Aglan 15 zawiera laktozę i sól

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

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkach; 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 grupy terapeutyczne mogą sprzyjać wystąpieniu hiperkaliemii: sole potasu, diuretyki oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne, (niskocząsteczkowe 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 meloksykalem.

##### Interakcje farmakodynamiczne

###### *Inne leki z grupy NLPZ i kwas acetylosalicylowy*

Jednoczesne stosowanie z innymi lekami z grupy NLPZ, kwasem acetylosalicylowym w dawce pojedynczej  $\geq 500$  mg lub w dawce całkowitej  $\geq 3000$  mg na dobę nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

###### *Kortykosteroidy (np. glikokortykosteroidy)*

Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów wymaga ostrożności i uważnej obserwacji pacjenta ze względu na zwiększone ryzyko krwawień lub owrzodzeń w obrębie przewodu pokarmowego.

###### *Leki przeciwzakrzepowe lub heparyna*

Znacznie zwiększone ryzyko krwawień, poprzez hamowanie czynności płytek krwi oraz uszkodzenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie NLPZ i leków przeciwzakrzepowych lub heparyny podawanej u pacjentów w podeszłym wieku lub w dawkach leczniczych nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

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

Wymagana jest ścisła kontrola wskaźnika INR, jeśli okaże się, że uniknięcie takiego leczenia skojarzonego jest niemożliwe.

###### *Leki trombolityczne i przeciwplatekcyjne*

Zwiększone ryzyko krwawień, poprzez hamowanie czynności płytek krwi oraz uszkodzenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy.

###### *Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI):*

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

###### *Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści receptora angiotensyny II:*

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II i środków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego podczas takiego leczenia skojarzonego należy zachować ostrożność, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i należy rozważyć kontrolę czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i dalsze kontrole przeprowadzane okresowo (patrz również punkt 4.4).

###### *Inne leki przeciwnadciśnieniowe (np. leki blokujące receptory beta-adrenergiczne):*

Może wystąpić zmniejszenie skuteczności działania przeciwnadciśnieniowych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (spowodowane zahamowaniem syntezy prostaglandyn o działaniu rozszerzającym naczynia krwionośne).

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

Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie nefrotoksyczne inhibitorów kalcyneuryny z powodu swojego wpływu na prostaglandyny nerkowe. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków zaleca się dokładną kontrolę czynności nerek, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

#### *Deferazyroks*

Jednoczesne stosowanie 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*

Stwierdzono, że leki z grupy NLPZ powodują zwiększenie stężenia litu w osoczu (spowodowane zmniejszonym wydalaniem litu z moczem), co może doprowadzić do osiągnięcia wartości toksycznych. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu i NLPZ (patrz punkt 4.4). Jeśli takie leczenie skojarzone okaże się konieczne, należy dokładnie monitorować stężenia litu w osoczu po rozpoczęciu leczenia, po zmianie dawkowania oraz po zakończeniu leczenia meloksykadem.

##### *Metotreksat*

NLPZ mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu przez kanaliki nerkowe zwiększając przez to stężenie metotreksatu w osoczu. Dlatego też, nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków NLPZ u pacjentów leczonych dużymi dawkami metotreksatu (powyżej 15 mg/tydzień) (patrz punkt 4.4). Ryzyko interakcji metotreksatu z lekami z grupy NLPZ należy również rozważyć u pacjentów leczonych małymi dawkami metotreksatu, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku gdy takie leczenie skojarzone okaże się konieczne należy monitorować wskaźniki morfologii krwi oraz czynność nerek. Należy zachować ostrożność, gdy NLPZ i metotreksat są podawane jednocześnie przez 3 dni, w ciągu których stężenie metotreksatu w osoczu może zwiększyć się i spowodować zwiększoną toksyczność.

Chociaż jednoczesne stosowanie meloksykamu nie wpływa znacząco na farmakokinetykę metotreksatu (w dawce 15 mg/tydzień), należy uwzględnić, że NLPZ mogą zwiększyć hematologiczną toksyczność metotreksatu (patrz powyżej). (Patrz punkt 4.8).

##### *Pemetreksed*

W przypadku jednoczesnego stosowania meloksykamu i pemetreksedu u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 45 do 79 ml/min), 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/min) jednoczesne stosowanie meloksykamu i pemetreksedu nie jest zalecane. U pacjentów z normalną czynnością nerek (klirens kreatyniny  $\geq 80$  ml/min), 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 prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny  $\geq 80$  ml/min).

#### Interakcje farmakokinetyczne (Wpływ innych leków na farmakokinetykę meloksykamu):

##### *Cholestyramina*

Cholestyramina przyspiesza wydalanie meloksykamu poprzez przerwanie krążenia wątrobowo-jelitowego, w związku z czym klirens meloksykamu zwiększa się o 50% a okres półtrwania zmniejsza się do 13±3 godzin. Powyższa interakcja jest klinicznie znacząca.

Interakcje farmakokinetyczne: Wpływ jednoczesnego podania meloksykamu i innych leków na farmakokinetykę

*Doustne leki przeciwcukrzycowe (pochodne sulfonilomocznika, nateglinid)*

Meloksykam jest wydalany 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.

Brak odpowiednich danych farmakokinetycznych dotyczących interakcji lek-lek na temat jednoczesnego stosowania leków zobojętniających sok żołądkowy, cymetydyny i digoksyny.

#### Dzieci i młodzież

Badania interakcji zostały przeprowadzone jedynie u dorosłych pacjentów.

### **4.6 Płodność, ciąża i laktacja**

#### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka i (lub) płodu. Dane uzyskane w badaniach epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień i wad wrodzonych serca po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ogólne ryzyko wystąpienia wad wrodzonych serca i naczyń zwiększyło się z mniejszego niż 1% aż do około 1,5%. Ryzyko najpewniej zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i długości okresu leczenia. Wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn u zwierząt powodowało zwiększenie poronień przed i po implantacji zarodka oraz obumieranie embrionów. Co więcej, u zwierząt, którym w okresie organogenezy podawano inhibitory syntezy prostaglandyn stwierdzono zwiększoną częstość występowania różnego rodzaju wad wrodzonych, w tym sercowo-naczyniowych.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie meloksykamu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, nie należy stosować produktu leczniczego Aglan 15 w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to niezbędne. Jeżeli produkt leczniczy Aglan 15 jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie najmniejszą dawkę i możliwie najkrótszy okres leczenia. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na meloksykam 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 narazić płód na:

- działanie uszkadzające serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek może rozwinąć się do niewydolności nerek z małowodziem (patrz wyżej)

matkę i noworodka, w końcowym okresie ciąży na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwapagregacyjne, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach produktu leczniczego;
- zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie akcji porodowej.



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

#### Karmienie piersią

Chociaż brak jest odpowiedniego doświadczenia z zastosowaniem meloksykamu, wiadomo, że leki z grupy NLPZ przenikają do mleka matki. Dlatego też nie jest zalecane podawanie tych leków kobietom w okresie karmienia piersią.

#### Płodność

Stosowanie meloksykamu, podobnie jak innego leku, o którym wiadomo, że hamuje syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn, może zaburzać płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U 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 na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak, biorąc pod uwagę profil farmakodynamiczny i odnotowane 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 mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### **a) Opis ogólny**

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

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

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacje lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami nawet śmiertelne, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego 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.

Odnotowano ciężkie niepożądane reakcje skórne (ang. SCARs - *Severe cutaneous adverse reactions*): zespół Stevensa-Johnsona (ang. SJS – *Stevens-Johnson Syndrome*) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. TEN – *Toxic Epidermal Necrolysis*) (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 15197 pacjentów, którym podawano meloksykam w formie doustnej, w postaci tabletek lub kapsułek w dawce dobowej 7,5 mg lub 15 mg przez okres do jednego roku.

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

W poniższej tabeli działania niepożądane meloksykamu podzielono na grupy według terminologii MedDRA i częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często

( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (nie można być określona na podstawie dostępnych danych):

#### ***b) Tabela działań niepożądanych***

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: niedokrwistość  
Rzadko: nieprawidłowa liczba krwinek (w tym wzoru odsetkowego białych krwinek),  
leukopenia, trombocytopenia  
Bardzo rzadko zgłaszano przypadki agranulocytozy (patrz punkt c).

##### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje alergiczne inne niż reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne  
Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne

##### Zaburzenia psychiczne

Rzadko: zaburzenia nastroju, koszmary senne  
Częstość nieznana: stan splątania, dezorientacja

##### Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy  
Niezbyt często: zawroty głowy, senność

##### Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia, w tym niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek

##### Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zawroty głowy (pochodzenia błędnikowego)  
Rzadko: szumy uszne

##### Zaburzenia serca

Rzadko: kołatanie serca  
Niewydolność serca odnotowano w związku z leczeniem lekami z grupy NLPZ.

##### Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: zwiększenie ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4), uderzenia gorąca

##### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub inne leki z grupy NLPZ

##### Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak niestrawność, nudności, wymioty,  
ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka  
Niezbyt często: krwawienia z przewodu pokarmowego (również krwawienia utajone),  
zapalenie żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, cofanie się treści  
pokarmowej z żołądka do przełyku  
Rzadko: zapalenie okrężnicy, owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, zapalenie  
przełyku  
Bardzo rzadko: perforacja przewodu pokarmowego  
Częstość nieznana: zapalenie trzustki

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).

##### 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: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, pokrzywka

Bardzo rzadko: reakcje pęcherzowe, rumień wielopostaciowy

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości na światło, trwałe rumień (wykwit) polekowy (patrz punkt 4.4)

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: zatrzymanie sodu i wody, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4 i 4.5), zmiany wartości wskaźników czynności nerek (np. zwiększenie stężenia kreatyniny i (lub) mocznika)

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

#### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: niepłodność u kobiet, opóźnienie owulacji

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: obrzęk, w tym obrzęk kończyn dolnych

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

Bardzo rzadko opisywano przypadki wystąpienia agranulocytozy u pacjentów leczonych meloksykamem i innymi lekami o potencjalnym działaniu mielotoksycznym (patrz punkt 4.5).

#### **d) *Działania niepożądane, które nie zostały jeszcze zaobserwowane dla danego produktu leczniczego, ale które są związane z innymi związkami 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 181 C, 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

Objawy ostrego przedawkowania leku z grupy NLPZ ograniczają się zwykle do letargu, senności, nudności, wymiotów, bólu w nadbrzuszu. Objawy te zazwyczaj ustępują po wdrożeniu leczenia wspomagającego. Może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, ostrej niewydolności nerek, zaburzenia czynności wątroby, depresji oddechowej, śpiączki, drgawek i zapaści sercowo-naczyniowej oraz zatrzymania czynności serca. Po przedawkowaniu mogą wystąpić reakcje anafilaktoidalne, których występowanie opisano po podawaniu dawek terapeutycznych leków z grupy NLPZ.

### Postępowanie

W przypadku przedawkowania leku z grupy NLPZ, u pacjentów należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące. W badaniu klinicznym wykazano, że cholestyramina podana w dawce doustnej 4 g trzy razy na dobę przyspiesza wydalanie meloksykamu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, oksykamy, kod ATC: M 01 AC 06

Meloksykam jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) z grupy oksykamów o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Działanie przeciwzapalne meloksykamu dowiedziono w standardowych modelach zapalenia. Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, dokładny mechanizm działania pozostaje nieznany. Nie mniej jednak, istnieje co najmniej jeden wspólny mechanizm działania wszystkich leków z grupy NLPZ (w tym meloksykamu): hamowanie biosyntezy prostaglandyn, znanych mediatorów stanu zapalnego.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Meloksykam jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, co odzwierciedla wysoka dostępność biologiczna meloksykamu po podaniu doustnym (kapsułki) wynosząca około 90%. Tabletki, zawiesina doustna i kapsułki wykazały biorównoważność.

Po podaniu meloksykamu w pojedynczej dawce średnie maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 2 godzin w przypadku zawiesiny i w ciągu 5 do 6 godzin w przypadku form stałych (kapsułki i tabletki).

Po podaniu wielokrotnym dawek, stan stacjonarny był osiągany w ciągu 3 do 5 dni. Podawanie raz na dobę prowadzi do stężeń produktu leczniczego w osoczu z relatywnie małymi zmianami wartości maksymalnych w zakresie 0,4 do 1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg oraz 0,8 do 2 µg/ml dla dawki 15 mg ( $C_{min}$  oraz  $C_{max}$  w stanie stacjonarnym). Maksymalne stężenia meloksykamu w osoczu w stanie stacjonarnym są osiągane w ciągu pięciu do sześciu godzin odpowiednio dla tabletek, kapsułek i zawiesiny doustnej. W przypadku kontynuacji leczenia przez okres dłuższy niż rok osiągane są podobne stężenia leku do tych osiągniętych w momencie, gdy stan stacjonarny był osiągnięty po raz pierwszy. Zakres wchłaniania meloksykamu po podaniu doustnym nie ulega zmianie przy jednoczesnym przyjmowaniu posiłku lub podaniu nieorganicznych środków zobojętniających sok żołądkowy.

#### Dystrybucja

Meloksykam silnie wiąże się z białkami osocza, głównie albuminami (99%). Meloksykam przenika do płynu stawowego osiągając w nim połowę stężenia występującego w osoczu. Objętość dystrybucji jest niska i wynosi średnio 11 l 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

Meloksykam podlega intensywnym przemianom metabolicznym w wątrobie. W moczu zidentyfikowano cztery różne, nieaktywne farmakodynamicznie metabolity meloksykamu. Głównym metabolitem jest 5-karboksymeloksykam (60% dawki), który powstaje na drodze oksydacji w pośredni produkt 5-hydroksymetylomeloksykam, który jest również wydalany w niewielkich ilościach (9% dawki).

Badania *in vitro* sugerują, że w metabolizmie meloksykamu istotną rolę pełni izoenzym CYP 2C9 i w mniejszym stopniu CYP 3A4. Za powstawanie pozostałych dwóch metabolitów, które stanowią odpowiednio 16% i 4% przyjętej dawki, odpowiada aktywność peroksydazowa osocza.

### Wydalanie

Meloksykam jest wydalany głównie w postaci metabolitów, które występują w równym stopniu w moczu i w kale. Mniej niż 5% dawki dobowej jest wydalane w postaci niezmienionej z kałem, a śladowe ilości w moczu.

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

### Liniowość/nieliniowość

Meloksykam wykazuje farmakokinetykę liniową w dawkach terapeutycznych wynoszących 7,5 mg – 15 mg, po podaniu doustnym lub domięśniowym.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek*

Łagodna i umiarkowana niewydolność wątroby ani nerek nie wpływa na kinetykę meloksykamu w istotny sposób. 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 krańcowej niewydolności nerek, zwiększona objętość dystrybucji może spowodować zwiększenie stężenia wolnego meloksykamu (patrz punkty 4.2 i 4.3).

#### *Pacjenci 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. U pacjentów w podeszłym wieku średni klirens osoczowy w stanie stacjonarnym jest nieznacznie mniejszy niż w młodszych grupach wiekowych (patrz punkt 4.2).

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania przedkliniczne wykazały, że profil toksykologiczny meloksykamu jest identyczny jak dla leków z grupy NLPZ: owrzodzenia i nadżerki w obrębie przewodu pokarmowego, martwica brodawek nerkowych przy dużych dawkach podczas długotrwałego stosowania u dwóch gatunków zwierząt.

Badania płodności u szczurów wykazały zmniejszenie ilości owulacji i hamowanie implantacji oraz działanie embriotoksyczne (zwiększenie częstości resorpcji płodu) po podaniu doustnym dawek 1 mg/kg i większych. Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów i królików, którym podawano odpowiednio do 4 mg/kg (u szczurów) i do 80 mg/kg (u królików) meloksykamu nie ujawniły działania teratogennego.

Dawki te przekraczały wartości terapeutyczne dla człowieka (7,5 – 15 mg) odpowiednio dziesięć- lub pięciokrotnie, otrzymane z przeliczenia dawki na kg mc. na osobę o masie 75 kg.

Opisano uszkadzające działanie na płód w końcowym okresie ciąży, wspólne dla inhibitorów syntezy prostaglandyn.

Nie wykazano działania mutagennego zarówno *in vitro* jak i *in vivo*.

Nie stwierdzono działania rakotwórczego u szczurów i myszy, w dawkach znacznie większych od dawek klinicznych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Sodu cytrynian dwuwodny  
Krospowidon (typu A).

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

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

Bez specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium, ulotka dla pacjenta, pudełko tekturowe.

Wielkość opakowania:

Aglan 15, 15 mg, tabletki: 10, 20, 30, 60 lub 100 tabletek

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

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

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, Dolni Mecholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

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

Pozwolenie nr: 11705.

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.07.2005

Data przedłużenia pozwolenia: 28.06.2010

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

08/2023