CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Reumelox, 7,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.
Każda tabletka zawiera 43 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Reumelox jest lekiem przeciwzapalnym i przeciwbólowym stosowanym w bólach kostno-stawowych i mięśniowych w przebiegu chorób reumatoidalnych i zwyrodnieniowych stawów.
Stosowany w krótkotrwałym leczeniu zaostrzeń objawów chorób reumatoidalnych takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów oraz zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 16 lat):
1 tabletka (7,5 mg) na dobę.
Bez konsultacji z lekarzem pacjent nie może stosować produktu dłużej niż przez 7 dni.

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia działań niepożądanych należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę meloksykamu przez możliwie najkrótszy okres niezbędny do uzyskania działania terapeutycznego (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 16 lat):
Produktu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych
Zalecana dawka u pacjentów w podeszłym wieku wynosi 7,5 mg na dobę. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych leczenie należy rozpoczynać od dawki 7,5 mg na dobę (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością nerek
U pacjentów dializowanych z ciężką niewydolnością nerek nie należy stosować dawki większej niż 7,5 mg na dobę.

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

Sposób podawania
Podanie doustne.
Dawkę dobową produktu Reumelox należy przyjmować w dawce pojedynczej podczas posiłku popijając wodą lub innym napojem.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt jest przeciwwskazany w następujących sytuacjach:
- okres ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- nadwrażliwość na substancję czynną, na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
  Meloksykamu nie należy podawać pacjentom, u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych wystąpiły objawy astmy, polipy nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka;
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy;
- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek u pacjentów niedializowanych;
- krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie z naczyń mózgowych i inne krwawienia;
- perforacja i krwawienie z przewodu pokarmowego związane z leczeniem lekami z grupy NLPZ w wywiadzie;
- ciężka niewydolność serca;
- dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na układ pokarmowy i wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe).
W przypadku niewystarczającego działania terapeutycznego nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej, jak również nie należy włączać do leczenia dodatkowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2).
Zapalenie błony śluzowej przełyku lub żołądka i (lub) owrzodzenie żołądka w wywiadzie wymagają całkowitego wyleczenia przed rozpoczęciem stosowania meloksykamu. U pacjentów ze schorzeniami tego typu w wywiadzie należy stale pamiętać o możliwości wystąpienia nawrotu choroby podczas leczenia meloksykamem.

Wpływ na układ pokarmowy
Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, istnieją doniesienia o występowaniu krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i (lub) perforacji przewodu pokarmowego (w niektórych przypadkach zakończonych zgonem). W razie wystąpienia objawów ze strony przewodu pokarmowego pacjent powinien natychmiast odstawić produkt i skontaktować się z lekarzem.
Krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie i (lub) perforacja mają zazwyczaj cięższe następstwa u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki produktu 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. W przypadku takich pacjentów, jak również pacjentów wymagających jednoczesnego przyjmowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego, bądź innych leków zwiększających ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki produktu. Należy również rozważyć zastosowanie leczenia skojarzonego z użyciem produktów działających ochronnie w stosunku do błony śluzowej żołądka (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej) (patrz punkt 4.5).

Pacjenci, u których stwierdzono działanie toksyczne na przewód pokarmowy spowodowane lekami z grupy NLPZ (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku), powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące jamy brzusznej (ze szczególnym uwzględnieniem krwawienia z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w trakcie początkowego etapu leczenia.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów przyjmujących jednocześnie leki mogące zwiększyć ryzyko owrzodzenia lub krwawienia (takie jak doustne kortykosteroidy), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, bądź leki hamujące działanie płytek (takie jak kwas acetylosalicylowy) (patrz punkt 4.5). Leki przeciwzakrzepowe (takie jak warfaryna) są przeciwwskazane.

NLPZ powinno się podawać z ostrożnością pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ leki te mogą zaostrzyć przebieg tych chorób (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe
Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dane te są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu.

Reakcje skórne
Podczas leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym oksykamami, mogą występować ciężkie, zagrażające życiu reakcje nadwrażliwości (takie jak reakcje anafilaktyczne) oraz ciężkie reakcje skórne (niekiedy zakończone zgonem) obejmujące złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Pacjenci są narażeni w największym stopniu na wystąpienie takich reakcji w trakcie początkowego etapu leczenia - w większości przypadków podczas pierwszego miesiąca leczenia. Stosowanie meloksykamu należy przerwać w przypadku zauważenia wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek symptomów nadwrażliwości na produkt.

Wpływ na wątrobę
Tak jak w przypadku większości niesteroidowych leków przeciwzapalnych czasem może wystąpić zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny lub innych wskaźników czynności wątroby w surowicy, jak również zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy lub azotu mocznikowego we krwi, a także nieprawidłowe wyniki innych wskaźników badań laboratoryjnych. Większość tych zaburzeń jest nieznaczna i przemijająca. W przypadku ich zwiększenia lub utrzymywania się, podawanie meloksykamu należy przerwać i przeprowadzić odpowiednie badania kontrolne.

Wpływ na nerki
Niesteroidowe leki przeciwzapalne hamują syntezę prostaglandyn nerkowych, odpowiedzialnych za utrzymywanie perfuzji nerek u pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi przez nerki i objętością krwi krążącej. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w takich przypadkach może prowadzić do dekompensacji utajonej niewydolności nerek. Jednakże po przerwaniu leczenia czynność nerek wraca do stanu wyjściowego. Ryzyko to występuje u wszystkich pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, marskością wątroby, zespołem nerczycowym, niewydolnością nerek lub nefropatią toczniową, niewydolnością wątroby, jak również u pacjentów stosujących inhibitory ACE, antagonistów receptora angiotensyny II, sartany, leki moczopędne lub poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym prowadzącym do hipowolemii.

U pacjentów z tej grupy produktu nie należy stosować dłużej niż 7 dni, w przypadku dłuższego stosowania zalecana jest kontrola diurezy i innych parametrów czynności nerek.

W rzadkich przypadkach niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą być przyczyną śródmiąższowego zapalenia nerek, kłębuszkowego zapalenia nerek, martwicy rdzenia nerek lub zespołu nerczycowego.

Zatrzymanie sodu i wody
Konieczna jest obserwacja kliniczna pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca, zwłaszcza na początku leczenia meloksykamem. Działanie przeciwnadciśnieniowe leków może zostać zmniejszone (patrz punkt 4.5).

Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych może wystąpić zatrzymanie sodu, potasu i wody oraz zaburzenie działania natriuretycznego leków moczopędnych, a w wyniku tego pogorszenie stanu pacjentów z niewydolnością serca lub nadciśnieniem tętniczym (patrz punkt 4.2 i 4.3). Należy poinformować pacjenta o konieczności skontaktowania się z lekarzem w przypadku pojawienia się obrzęków i wzrostu ciśnienia tętniczego.

Hiperkaliemia
Hiperkaliemia może wystąpić zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą lub podczas leczenia towarzyszącego, które również może mieć wpływ na zwiększenie stężenia potasu (patrz punkt 4.5). U pacjentów z tej grupy produkt należy stosować ostrożnie.

Inne ostrzeżenia
U pacjentów w podeszłym wieku występuje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w trakcie leczenia produktami z grupy NLPZ, w szczególności związane z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub perforacją (mogące prowadzić nawet do zgonu). Działania niepożądane są często gorzej tolerowane przez pacjentów w podeszłym wieku, delikatnych lub osłabionych i w związku z tym wymagają szczególnej kontroli lekarskiej. Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów w podeszłym wieku, u których czynność nerek, wątroby i serca często bywa zaburzona.

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne meloksykam może maskować objawy istniejącej choroby zakaźnej.

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

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne:

Inne NLPZ, łącznie z salicylanami (kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g na dobę):
Zastosowanie jednocześnie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na działanie synergistyczne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania meloksykamu i innych NLPZ (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy:
Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia przewodu pokarmowego bądź krwawienia.

Doustne leki przeciwzakrzepowe:
Istnieje zwiększone ryzyko krwawień na skutek hamowania czynności płytek krwi i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Jednoczesne stosowanie NLPZ i doustnych leków przeciwzakrzepowych nie jest zalecane.

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

Wybiórcze inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny:
Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne:
Leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi jest związane z ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza u pacjentów odwodnionych. Produkt należy stosować ostrożnie w przypadku jednoczesnego przyjmowania leków moczopędnych (patrz punkt 4.4).

Inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II:
NLPZ (w tym kwas acetylosalicylowy w dawkach ≥ 3 g na dobę) i antagoniści receptora angiotensyny II wywierają działanie synergistyczne, polegające na zmniejszaniu przesączania kłębuszkowego. Działanie to może ulegać zwiększeniu w przypadku zaburzenia czynności nerek. U pacjentów w podeszłym wieku i (lub) odwodnionych jednoczesne stosowanie tych leków może prowadzić do ostrej niewydolności nerek poprzez bezpośredni wpływ na przesączanie kłębuszkowe. Należy zachować ostrożność u tej grupy pacjentów. Ponadto leczenie skojarzone może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II, prowadząc do zmniejszenia skuteczności leczenia (z powodu hamowania syntezy prostaglandyn o działaniu rozszerzającym naczynia).

Inne leki przeciwnadciśnieniowe (np. leki beta-adrenolityczne):
Może występować zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego leków beta-adrenolitycznych (z powodu hamowania syntezy prostaglandyn o działaniu rozszerzającym naczynia).

Cyklosporyna, takrolimus:
Działanie nefrotoksyczne może się zwiększać pod wpływem NLPZ poprzez działanie za pośrednictwem prostaglandyn nerkowych. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

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

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków):

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

Metotreksat:
NLPZ mogą zmniejszać wydzielanie metotreksatu w kanalikach nerkowych, powodując zwiększenie jego stężenia w osoczu. Z tego względu nie zaleca się jednoczesnego stosowania NLPZ u pacjentów leczonych dużymi dawkami metotreksatu (>15 mg na tydzień) (patrz punkt 4.4).
Ryzyko wystąpienia interakcji między NLPZ i metotreksatem należy uwzględnić także w przypadku pacjentów otrzymujących małe dawki metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością

nerek. W razie konieczności zastosowania leczenia skojarzonego należy monitorować liczbę krwinek i czynność nerek. W przypadku, gdy zarówno metotreksat, jak i NLPZ podawane są w ciągu 3 dni, należy zachować ostrożność ze względu na możliwość zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu i zwiększenia działania toksycznego.
Pomimo że farmakokinetyka metotreksatu (15 mg na tydzień) nie była znacząco zmieniona pod wpływem skojarzonego podawania meloksykamu, to należy mieć na uwadze możliwość znacznego zwiększenia toksyczności hematologicznej metotreksatu po podaniu leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8).

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ innych leków na farmakokinetykę meloksykamu):

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

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

Nie można wykluczyć interakcji z lekami przeciwcukrzycowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

W końcowych trzech miesiącach ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać u płodu uszkadzająco na:
- serce i płuca (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla),
- nerki (może prowadzić do rozwoju niewydolności nerek z małowodziem).

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane kobietom w trzecim trymestrze ciąży mogą:
- powodować wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matek jak i u noworodków oraz działanie antyagregacyjne, nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek leku,
- hamować kurczliwość macicy. Taki wpływ na macicę związany był ze zwiększoną częstością występowania dystocji i opóźnionego porodu u zwierząt.

W związku z tym meloksykam jest przeciwwskazany w ciąży.

Karmienie piersią
Niesteroidowe leki przeciwzapalne przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Stosowanie meloksykamu u kobiet karmiących piersią jest przeciwwskazane.

Płodność
Patrz punkt 4.4.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

a) Opis ogólny
Poniżej przedstawione zostały działania niepożądane, które mogą być związane przyczynowo z zastosowaniem meloksykamu. Częstość występowania tych działań niepożądanych oparta jest na odpowiednich danych z badań klinicznych, niezależnie od związku przyczynowego. Informacje te pochodzą z badań klinicznych z udziałem 3 750 pacjentów, którzy byli leczeni meloksykamem w tabletkach lub kapsułkach, w dobowych dawkach doustnych 7,5 mg lub 15 mg przez okres do 18 miesięcy (średni okres leczenia 127 dni).
Uwzględniono także działania niepożądane, które mogą być związane przyczynowo z podawaniem meloksykamu i które zostały ujawnione na podstawie doniesień dotyczących stosowania produktu leczniczego po jego wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane zostały uszeregowane pod względem częstości występowania na następujące grupy:
Bardzo często: ≥1/10
Często: ≥1/100 do <1/10
Niezbyt często: ≥1/1 000 do <1/100
Rzadko: ≥1/10 000 do <1 000
Bardzo rzadko: <1/10 000
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

b) Lista działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Niezbyt często: niedokrwistość.
Rzadko: zaburzenia morfologii krwi: leukopenia, małopłytkowość.
Bardzo rzadko: agranulocytoza (patrz punkt c).

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia psychiczne
Rzadko: zaburzenia nastroju, bezsenność i koszmary senne.
Częstość nieznana: dezorientacja.

Zaburzenia układu nerwowego
Często: oszołomienie, ból głowy.
Niezbyt często: zawroty głowy, senność.

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

Zaburzenia ucha i błędnika
Częstość nieznana: zawroty głowy, szumy uszne.

Zaburzenia serca
Rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca.

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

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Rzadko: wystąpienie napadów astmy u niektórych pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ.

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: niestrawność, nudności i wymioty, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka.
Niezbyt często: krwawienia z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, zapalenie błony śluzowej przełyku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (w tym wrzodziejące).
Rzadko: perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie jelita grubego.
Częstość nieznana: zapalenie trzustki.

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego mogą mieć czasami ciężki przebieg, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Mogą wystąpić także inne działania niepożądane, jak smolisty stolec, krwawe wymioty lub zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Niezbyt często: przemijające zaburzenia wskaźników czynności wątroby (np. zwiększenie aktywności aminotransferaz lub stężenia bilirubiny).
Bardzo rzadko: zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często: pokrzywka, świąd, wysypka.
Rzadko: zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, obrzęk naczynioruchowy, objawy pęcherzowe takie jak rumień wielopostaciowy.
Częstość nieznana: nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Niezbyt często: zatrzymanie sodu i wody, hiperkaliemia, zaburzenia wskaźników czynności nerek (np. zwiększenie stężenia kreatyniny lub mocznika).
Bardzo rzadko: niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Niezbyt często: obrzęki, w tym obrzęki kończyn dolnych.

c) *Informacje o ciężkich i (lub) często występujących działaniach niepożądanych*
Opisano pojedyncze przypadki agranulocytozy u pacjentów leczonych meloksykamem i innymi lekami o potencjalnym działaniu mielotoksycznym (patrz punkt 4.5).

d) Działania niepożądane, które odnoszą się do innych leków z tej grupy, dotychczas nie obserwowane po zastosowaniu meloksykamu
Uszkodzenie nerek spowodowane ostrą niewydolnością nerek: obserwowano pojedyncze

przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek, ostrą martwicę cewek nerkowych, zespół nerczycowy, martwicę brodawek nerkowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy występujące po ostrym przedawkowaniu NLPZ ograniczają się na ogół do ospałości, senności, nudności, wymiotów i bólu w nadbrzuszu, które zazwyczaj przemijają po zastosowaniu leczenia wspomagającego. Może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, ostrej niewydolności nerek, zaburzeń czynności wątroby, depresji oddechowej, śpiączki, drgawek, zapaści sercowo-naczyniowej i zatrzymania czynności serca.
Reakcje anafilaktoidalne, które opisywano podczas stosowania NLPZ, mogą wystąpić również po przedawkowaniu.
W przypadku przedawkowania NLPZ należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące.
W badaniu klinicznym wykazano przyspieszone wydalanie meloksykamu po podaniu doustnym 4 g cholestyraminy trzy razy na dobę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Meloksykam jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) z rodziny oksykamów. Wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.
Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione w klasycznych modelach zapaleń. Tak jak w przypadku innych NLPZ, szczegółowy mechanizm działania pozostaje nieznany. Istnieje jednak co najmniej jedno działanie wspólne dla wszystkich NLPZ (w tym meloksykamu): hamowanie syntezy prostaglandyn - mediatorów stanu zapalnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Meloksykam wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego, co odzwierciedla duża, całkowita biodostępność po podaniu doustnym wynosząca średnio 89%.
Po podaniu pojedynczej dawki meloksykamu (tabletka) średnie maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się w ciągu 5 do 6 godzin.
Po podaniu wielokrotnym stan stacjonarny uzyskuje się w ciągu 3 do 5 dni. Dawkowanie jeden raz na dobę prowadzi do uzyskania stężeń produktu w osoczu wykazujących stosunkowo niewielkie wahania między wartością maksymalną i minimalną w zakresie, odpowiednio od 0,4 µg/ml do 1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg i od 0,8 µg/ml do 2,0 µg/ml dla dawki 15 mg (odpowiednio C_{min} i C_{max} w stanie stacjonarnym).

Maksymalne stężenia meloksykamu w osoczu w stanie stacjonarnym uzyskuje się w ciągu 5 do 6 godzin dla tabletek.
Nieprzerwane leczenie przez okres dłuższy niż rok prowadzi do stężeń produktu zbliżonych do tych, jakie obserwuje się po osiągnięciu stanu stacjonarnego po raz pierwszy. Jednoczesne spożycie pokarmu nie zmienia stopnia wchłaniania meloksykamu po podaniu doustnym.

Dystrybucja
Meloksykam w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami (99%). Meloksykam przenika do płynu maziowego i osiąga tam stężenia stanowiące w przybliżeniu połowę wartości w osoczu. Objętość dystrybucji jest mała, średnio 11 litrów. Zmienność osobnicza jest rzędu 30% do 40%.

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

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

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

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek
Ani łagodne, ani umiarkowane zaburzenie czynności wątroby lub nerek nie ma istotnego wpływu na farmakokinetykę meloksykamu. W schyłkowej niewydolności nerek zwiększenie objętości dystrybucji może prowadzić do większych stężeń wolnego meloksykamu, dlatego u pacjentów dializowanych nie należy przekraczać dawki dobowej 7,5 mg (patrz punkt 4.2).
U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i u niedializowanych pacjentów z ciężką niewydolnością nerek stosowanie meloksykamu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Z badań przedklinicznych wynika, że profil toksykologiczny meloksykamu jest taki sam, jak innych NLPZ. Po długotrwałym podawaniu dużych dawek dwóm gatunkom zwierząt obserwowano owrzodzenia i nadżerki przewodu pokarmowego oraz martwicę brodawek nerkowych.

Badania dotyczące wpływu doustnie podawanego meloksykamu na reprodukcję u szczurów wykazały zmniejszenie liczby owulacji i zahamowanie implantacji oraz działanie embriotoksyczne dawek toksycznych dla samic, 1 mg/kg i większych. Zakres zastosowanych dawek był 5-10 razy większy od dawek stosowanych terapeutycznie (7,5-15 mg) obliczonych w mg/kg dla osoby o masie 75 kg. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn opisywano działanie uszkadzające płód podczas podawania meloksykamu w końcowym okresie ciąży.

Meloksykam nie wykazywał działania mutagennego, zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*. Nie wykazano działania rakotwórczego u szczurów, u myszy stwierdzono rakotwórcze działanie meloksykamu po podaniu dawek znacznie przekraczających dawki stosowane klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25ºC. Chronić od światła i wilgoci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 10 lub 20 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10978

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.09.2020 r.

Charakterystyka produktu leczniczego zgodna z zawiadomieniem DZL-ZLN.4020.2374.2020.2.DA z dn. 02.09.2020 r.