

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Movalis 15 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá tableta obsahuje 15 mg meloxicamu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 19,0 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Svetložltá okrúhla tableta s deliacou ryhou s logom spoločnosti na jednej strane a s deliacou ryhou s 77C/77C na strane druhej.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Movalis je nesteroidný protizápalový liek indikovaný na

- krátkodobú symptomatickú liečbu exacerbácií osteoartrózy
- dlhodobú symptomatickú liečbu reumatoidnej artritídy
- dlhodobú symptomatickú liečbu ankylozujúcej spondylitídy.

Tablety Movalis sú indikované u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Celková denná dávka sa má užiť ako jednorazová dávka.

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účinnej dávky počas čo najkratšej doby, ktorá je potrebná na kontrolu symptómov (pozri časť 4.4).

Pravidelne sa má prehodnocovať potreba pacienta na symptomatickú úľavu a odpoveď na liečbu, najmä u pacientov s osteoartrózou.

- Exacerbácie osteoartrózy: 7,5 mg/deň (polovica 15 mg tablety).
V prípade potreby, ak nenastane zlepšenie, sa dávka môže zvýšiť na 15 mg/deň (jedna 15 mg tableta).
- Reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída: 15 mg/deň (jedna 15 mg tableta) (pozri tiež „Osobitné skupiny“ pacientov nižšie).

V závislosti od odpovede na liečbu sa dávka môže znížiť na 7,5 mg/deň (polovica 15 mg tablety).

NEPREKRAČUJTE DÁVKU 15 mg/deň.

Osobitné skupiny

Starší pacienti (pozri časť 5.2)

Odporúčaná dávka na dlhodobú liečbu reumatoidnej artritídy a ankylozujúcej spondylitídy u starších pacientov je 7,5 mg na deň (pozri časť 4.2 „Pacienti so zvýšeným rizikom nežiaducich reakcií“ a časť 4.4).

Pacienti so zvýšeným rizikom nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4)

U pacientov so zvýšeným rizikom nežiaducich reakcií, napr. s gastrointestinálnym ochorením alebo rizikovými faktormi kardiovaskulárneho ochorenia v anamnéze sa má liečba začať s dávkou 7,5 mg denne.

Porucha funkcie obličiek (pozri časť 5.2)

Tento liek je kontraindikovaný pri nedialyzovanom závažnom zlyhaní obličiek (pozri časť 4.3). U pacientov v konečnej fáze renálneho zlyhania na dialýze dávka nemá prekročiť 7,5 mg na deň. U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (t. j. pacienti s klírensom kreatinínu vyšším ako 25 ml/min) sa nevyžaduje zníženie dávky.

Porucha funkcie pečene (pozri časť 5.2)

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje zníženie dávky (Pre pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene, pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Tablety Movalis 15 mg sú kontraindikované u detí a dospievajúcich vo veku do 16 rokov (pozri časť 4.3).

Pre liek Movalis nie sú v indikácii reumatoidnej artritídy, osteoartritídy alebo ankylozujúcej spondylitídy k dispozícii žiadne údaje ohľadom detí a dospievajúcich.

Spôsob podávania

Perorálne použitie

Tablety Movalis 15 mg sa majú zapíť s vodou alebo s inou tekutinou spolu s jedlom.

4.3 Kontraindikácie

Tento liek je kontraindikovaný v nasledovných prípadoch:

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6);
- deti a dospievajúci mladší ako 16 rokov;
- precitlivenosť na látky s podobným účinkom, napr. nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), kyselina acetylsalicylová. Meloxicam sa nemá podávať pacientom, u ktorých sa po užití kyseliny acetylsalicylovej alebo iných NSAID vyvinuli znaky astmy, nosové polypy, angioedém alebo urtikária;
- gastrointestinálne krvácanie alebo perforácia v anamnéze v súvislosti s predchádzajúcou terapiou NSAID;
- aktívny alebo v anamnéze sa vyskytujúci peptický vred/krvácanie (dve alebo viac odlišných príhod dokázaných ulcerácií alebo krvácania);
- závažná porucha funkcie pečene;
- nedialyzované závažné zlyhanie obličiek;
- gastrointestinálne krvácanie, cerebrovaskulárne krvácanie v anamnéze alebo iné poruchy krvácania;
- závažné srdcové zlyhanie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najmenej účinnej dávky počas čo najkratšieho času, ktorý je potrebný na kontrolu symptómov (pozri časť 4.2 a gastrointestinálne a kardiovaskulárne účinky nižšie).

Odporúčaná maximálna denná dávka sa nesmie prekročiť ani v prípade nedostatočného terapeutického účinku a ani sa nesmú k liečbe pridať ďalšie NSAID, pretože to môže zvýšiť toxicitu bez preukázaného terapeutického prínosu. Treba sa vyhýbať súčasnému používaniu meloxicamu s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2.

Meloxicam nie je vhodný na liečbu pacientov, u ktorých sa vyžaduje zmiernenie akútnej bolesti.

Ak sa v priebehu niekoľkých dní nedosiahne zlepšenie, treba opätovne vyhodnotiť klinický prínos liečby.

V anamnéze sa musí zistiť každá ezofagitída, gastritída a/alebo peptický vred, aby sa potvrdilo ich úplné vyliečenie pred začatím liečby meloxicamom. Zvyčajne sa má venovať pozornosť možnému vypuknutiu recidív u pacientov liečených meloxicamom s anamnézou takéhoto typu.

Gastrointestinálne účinky

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť smrteľné, sa hlásili v ktoromkoľvek čase počas liečby všetkými NSAID, s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo s predošlými závažnými gastrointestinálnymi príhodami v anamnéze.

Riziko gastrointestinálneho krvácania, ulcerácie alebo perforácie stúpa so zvyšujúcimi sa dávkami NSAID u pacientov s anamnézou ulcerácie, najmä v kombinácii s krvácaním alebo perforáciou (pozri časť 4.3) a u starších pacientov. Títo pacienti majú začínať liečbu najnižšou možnou dávkou. U týchto pacientov sa má zväziť kombinovaná liečba protektívnymi látkami (napr. mizoprostol alebo inhibítory protónovej pumpy) a aj u pacientov vyžadujúcich súbežnú liečbu nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylovej alebo inými liekmi pravdepodobne zvyšujúcimi gastrointestinálne riziko (pozri nižšie a časť 4.5).

Pacienti s gastrointestinálnou toxicitou v anamnéze, najmä ak sú starší, majú hlásiť akékoľvek nezvyčajné abdominálne symptómy (najmä gastrointestinálne krvácanie) osobitne v začiatkových štádiách liečby.

U pacientov dostávajúcich súbežnú liečbu, ktorá môže zvýšiť riziko ulcerácií alebo krvácania, ako je heparín ako kuratívna liečba alebo podávaný starším pacientom, antikoagulanciá, ako je warfarín, iné nesteroidné protizápalové lieky alebo kyselina acetylsalicylová podávaná v dávkach ≥ 500 mg ako jednorazové užitie alebo ≥ 3 g ako celková denná dávka, sa kombinácia s meloxicamom neodporúča (pozri časť 4.5).

Ak sa vyskytne gastrointestinálne krvácanie alebo ulcerácia u pacientov užívajúcich meloxicam, liečba sa má prerušiť.

NSAID sa majú podávať opatrne pacientom s gastrointestinálnym ochorením v anamnéze (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba), keďže ich stav sa môže zhoršiť (pozri časť 4.8).

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky

Primerané sledovanie a poučenie sa vyžaduje u pacientov s hypertenziou a/alebo miernym až stredne závažným kongestívnym zlyhaním srdca v anamnéze, ak sa v súvislosti s liečbou NSAID hlásila retencia tekutín a edémy.

Klinické monitorovanie krvného tlaku sa u rizikových pacientov odporúča pred začatím liečby a najmä počas úvodnej liečby meloxicamom.

Klinické skúšanie a epidemiologické údaje naznačujú, že použitie niektorých NSAID vrátane meloxicamu (najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) sa môže spájať s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody). Nie sú dostatočné údaje na vylúčenie takéhoto rizika pri meloxicame.

Pacienti s nekontrolovanou hypertenziou, kongestívnym zlyhaním srdca, zistenou ischemickou chorobou srdca, ochorením periférnych tepien a/alebo cerebrovaskulárnym ochorením sa majú liečiť meloxicamom iba po starostlivom posúdení. Podobné posúdenie sa má vykonať pred začatím dlhodobej liečby u pacientov s rizikovými faktormi kardiovaskulárneho ochorenia (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie).

Kožné reakcie

V súvislosti s užívaním meloxicamu boli hlásené život ohrozujúce kožné reakcie – Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN). Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch a starostlivo sledovaní z hľadiska kožných reakcií. Najvyššie riziko výskytu SJS alebo TEN je v prvých týždňoch liečby. Ak sa vyskytnú prejavy alebo príznaky SJS alebo TEN (napr. progresívna kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo slizničnými léziami), liečba meloxicamom sa má prerušiť. Najlepšie výsledky pri zvládnutí SJS a TEN sa dosahujú vďaka včasnej diagnostike a okamžitému vysadeniu každého podozrivého lieku. Včasné vysadenie je spojené s lepšou prognózou. Ak sa pri užívaní meloxicamu u pacienta vyvinul SJS alebo TEN, meloxicam sa tomuto pacientovi už nikdy nesmie podávať.

V súvislosti s meloxicamom boli hlásené prípady fixnej liekovej erupcie (FDE). Meloxicam sa nemá znovu podávať pacientom s anamnézou FDE súvisiacej s meloxicamom. Potenciálna skrížená reaktivita sa môže vyskytnúť s inými oxikamami.

Parametre funkcie pečene a obličiek

Ako u väčšiny NSAID sa príležitostne hlásili zvýšenia hladín sérovej transaminázy, zvýšenia sérového bilirubínu alebo iných parametrov funkcie pečene, ako aj zvýšenie sérového kreatinínu a močoviny v krvi a iné laboratórne odchýlky. Väčšina týchto prípadov zahŕňala prechodné a mierne abnormality. Ak sa niektorá z takýchto abnormalít ukáže ako významná alebo pretrvávajúca, podávanie meloxicamu sa má ukončiť a majú sa vykonať príslušné vyšetrenia.

Funkčné zlyhanie obličiek

NSAID inhibíciou vazodilatačného účinku renálnych prostaglandínov môžu znížením glomerulárnej filtrácie indukovať funkčné zlyhanie obličiek. Táto nežiaduca udalosť je závislá od dávky. Na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky sa u pacientov s nasledovnými rizikovými faktormi odporúča starostlivý monitoring funkcií obličiek vrátane objemu diurézy:

- starší pacienti
- súbežná liečba s ACE inhibítormi, antagonistami angiotenzínu II, santonami, diuretikami (pozri časť 4.5.)
- hypovolémia (z akejkoľvek príčiny)
- kongestívne srdcové zlyhanie
- zlyhanie obličiek
- nefrotický syndróm
- zápal obličiek spôsobený lupusom
- závažná dysfunkcia pečene (sérové albumíny <25 g/l alebo Childovo-Pughovo skóre ≥ 10)

V zriedkavých prípadoch môžu NSAID spôsobiť intersticiálnu nefritídu, glomerulonefritídu, nekrozu drene obličiek alebo nefrotický syndróm.

Dávka meloxicamu u pacientov v konečnej fáze renálneho zlyhania na hemodialýze nemá prekročiť 7,5 mg. U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (t. j. pacienti s klírensom kreatinínu vyšším ako 25 ml/min) nie je potrebné zníženie dávky.

Retencia sodíka, draslíka a vody

Pri NSAID sa môže objaviť indukcia retencie sodíka, draslíka a vody a interferencia s nátriuretickým účinkom diuretík. Okrem toho sa môže vyskytnúť zníženie antihypertenzívneho účinku antihypertenzív (pozri časť 4.5). Následne u citlivých pacientov môžu ako výsledok vzniknúť alebo sa zhoršiť edémy, zlyhanie srdca alebo hypertenzia. Preto je u rizikových pacientov potrebné klinické sledovanie (pozri časti 4.2 a 4.3).

Hyperkaliémia

Hyperkaliémia môže byť podporovaná cukrovkou alebo súbežnou liečbou, o ktorej je známe, že zvyšuje kaliémiu (pozri časť 4.5). V takýchto prípadoch sa má vykonávať pravidelná kontrola hodnôt draslíka.

Kombinácia s pemetrexedom

U pacientov s miernou až stredne závažnou renálnou insuficienciou a užívajúcich pemetrexed treba podávanie meloxicamu prerušiť najmenej 5 dní pred podaním, v deň podania a najmenej 2 dni po podaní pemetrexedu (pozri časť 4.5).

Iné upozornenia a opatrenia

Nežiaduce reakcie často horšie tolerujú starší, slabí alebo oslabení jedinci, ktorí si preto vyžadujú starostlivé sledovanie. Ako u iných NSAID, osobitná pozornosť sa vyžaduje u starších ľudí, u ktorých sú často poškodené funkcie obličiek, pečene alebo srdca. U starších ľudí je zvýšená frekvencia výskytu nežiaducich reakcií NSAID, najmä gastrointestinálneho krvácania a perforácie, ktoré môžu byť smrteľné (pozri časť 4.2).

Meloxicam, ako aj iné NSAID, môže prekryť symptómy implicitného infekčného ochorenia.

Užívanie meloxicamu môže oslabiť fertilitu žien, a preto sa neodporúča ženám, ktoré plánujú graviditu. U žien, ktorým sa nedarí otehotnieť alebo u ktorých existuje podozrenie na neplodnosť, sa má zvážiť prerušenie liečby meloxicamom (pozri časť 4.6).

Movalis obsahuje laktózu a sodík

Tablety Movalis 15 mg obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Riziká súvisiace s hyperkaliémiou

Niektoré lieky alebo terapeutické skupiny liekov môžu podporovať vznik hyperkaliémie: draselné soli, draslík šetriace diuretiká, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE inhibítory), antagonisty angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), heparíny (nízkomolekulárne alebo nefrakcionované), cyklosporín, takrolimus a trimetoprim.

Vznik hyperkaliémie môže závisieť od prítomnosti súvisiacich faktorov.

Toto riziko je zvýšené pri súbežnom podávaní vyššie uvedených liečiv s meloxicamom.

Farmakodynamické interakcie

Iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) a kyselina acetylsalicylová

Kombinácia (pozri časť 4.4) s inými nesteroidnými protizápalovými liekmi a kyselinou acetylsalicylovou podávanou v dávkach ≥ 500 mg ako jednorazové užitie alebo ≥ 3 g ako celková denná dávka sa neodporúča.

Kortikosteroidy (napr. glukokortikoidy)

Súčasnú užívanie s kortikosteroidmi si vyžaduje opatrnosť pretože je zvýšené riziko krvácania alebo gastrointestinálnej ulcerácie.

Antikoagulanciá alebo heparín

Výrazne zvýšené riziko krvácania spôsobené inhibíciou funkcie krvných doštičiek a poškodením sliznice žalúdka a dvanástnika. NSAID môžu zvyšovať účinok antikoagulancií, ako je warfarín (pozri časť 4.4). Súčasné užívanie NSAID a antikoagulancií alebo heparínu podávaného v geriatrickej alebo v liečebnej dávke sa neodporúča (pozri časť 4.4).

V ostatných prípadoch (napr. pri preventívnych dávkach) užívania heparínu je potrebná opatrnosť z dôvodu zvýšeného rizika krvácania. Ak sa nedá vyhnúť takejto kombinácii, je potrebné starostlivo monitorovať INR.

Trombolytiká a antiagreganciá

Zvýšené riziko krvácania spôsobené inhibíciou funkcie krvných doštičiek a poškodením sliznice žalúdka a dvanástnika.

Selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania.

Diuretiká, inhibitory ACE a antagonisty angiotenzínu II

NSAID môžu znižovať účinok diuretík a iných antihypertenzívnych liekov. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) môže súbežné podávanie inhibítorov ACE alebo antagonistov angiotenzínu II a liekov inhibujúcich cyklooxygenázu viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto kombináciu liekov treba podávať s opatrnosťou, najmä starším pacientom. Pacientov treba primerane hydratovať a pozornosť venovať monitorovaniu renálnej funkcie po začatí súbežnej liečby a potom periodicky v priebehu liečby (pozri tiež časť 4.4).

Iné antihypertenzíva (napr. beta-blokátory)

Pri beta-blokátoroch podobne ako pri vyššie uvedených liečivách môže dôjsť k zníženiu ich antihypertenzívneho účinku (v dôsledku inhibície prostaglandínov s vazodilatačným účinkom).

Inhibitory kalcineurínu (napr. cyklosporín, takrolimus)

NSAID môžu zvyšovať nefrotoxicitu inhibítorov kalcineurínu účinkom sprostredkovaným renálnymi prostaglandínmi. Počas kombinovanej liečby treba merať funkciu obličiek. Odporúča sa dôkladne monitorovať funkciu obličiek, najmä u starších pacientov.

Deferasirox

Súbežné podávanie meloxicamu s deferasiroxom môže zvýšiť riziko gastrointestinálnych nežiaducich reakcií. Pri kombinovaní týchto liečiv treba postupovať opatrne.

Farmakokinetické interakcie: Účinok meloxicamu na farmakokinetiku iných liečiv

Lítium

Hlásilo sa, že NSAID zvyšujú hladiny lítia v krvi (znížením vylučovania lítia obličkami), ktoré môžu dosiahnuť toxické hodnoty. Súčasné užívanie lítia a NSAID sa neodporúča. Ak je takáto kombinácia nevyhnutná, treba starostlivo monitorovať plazmatické koncentrácie lítia na začiatku liečby, počas nastavovania veľkosti dávky a pri vysadzovaní liečby meloxicamom.

Metotrexát

NSAID môžu znížiť tubulárnu sekréciu metotrexátu, a tým zvýšiť plazmatické koncentrácie metotrexátu. Z tohto dôvodu sa neodporúča, aby pacienti liečení vysokými dávkami metotrexátu (viac ako 15 mg/týždeň) súčasne užívali NSAID (pozri časť 4.4).

Riziko interakcie medzi NSAID a metotrexátom treba zväžiť aj u pacientov užívajúcich nízke dávky metotrexátu, najmä u pacientov so zníženou funkciou obličiek. V prípade, že je kombinovaná liečba nevyhnutná, je potrebné monitorovať krvný obraz a funkciu obličiek.

Opatrnosť je potrebná v prípade, keď sa NSAID a metotrexát podávajú počas 3 dní. Vtedy sa môže zvýšiť plazmatická hladina metotrexátu a spôsobiť zvýšenie toxicity. Hoci farmakokinetika metotrexátu (15 mg/týždeň) nebola významne ovplyvnená súbežnou liečbou meloxicamom, treba zohľadniť, že liečba NSAID môže zvyšovať hematologickú toxicitu metotrexátu (pozri vyššie). (Pozri časť 4.8.)

Pemetrexed

Pri súbežnom užívaní meloxicamu s pemetrexedom u pacientov s klírensom kreatinínu v rozpätí 45 až 79 ml/min sa má podávanie meloxicamu pozastaviť na 5 dní pred podaním, v deň podania a 2 dni po podaní pemetrexedu. Ak je potrebná kombinácia meloxicamu s pemetrexedom, pacienti majú byť pozorne sledovaní, predovšetkým z hľadiska myelosupresie a gastrointestinálnych nežiaducich reakcií. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu nižší ako 45 ml/min) sa súbežné podávanie meloxicamu s pemetrexedom neodporúča.

U pacientov s normálnou funkciou obličiek (klírens kreatinínu \geq 80 ml/min) môžu dávky 15 mg meloxicamu znížiť elimináciu pemetrexedu a v dôsledku toho zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov pemetrexedu. Preto pri podávaní 15 mg meloxicamu pacientom s normálnou funkciou obličiek (klírens kreatinínu \geq 80 ml/min) súbežne s pemetrexedom treba postupovať opatrne.

Farmakokinetické interakcie: Účinok ostatných liečiv na farmakokinetiku meloxicamu

Cholestyramín

Cholestyramín zrýchľuje vylučovanie meloxicamu prerušením enterohepatálnej cirkulácie, čím sa klírens meloxicamu zvyšuje o 50 % a polčas eliminácie sa znižuje na 13 \pm 3 h. Táto interakcia je klinicky významná.

Farmakokinetické interakcie: Účinok kombinácie meloxicamu a iných liečiv na farmakokinetiku

Perorálne antidiabetiká (deriváty sulfonylmočoviny, nateglinid)

Meloxicam sa eliminuje takmer výlučne metabolizáciou v pečeni, z čoho približne dve tretiny sprostredkujú enzýmy cytochrómu (CYP) P450 (hlavná dráha CYP 2C9 a malá dráha CYP 3A4) a jedna tretina sa sprostredkuje inými dráhami, ako je oxidácia peroxidázou. Je potrebné vziať do úvahy možnú farmakokinetickú interakciu vtedy, keď sa súbežne podáva meloxicam a liečivá, o ktorých je známe, že inhibujú alebo sa metabolizujú cez CYP 2C9 a/alebo CYP 3A4. Interakcie cez CYP 2C9 sa dajú predpokladať pri kombinácii s liekmi, ako sú perorálne antidiabetiká (deriváty sulfonylmočoviny, nateglinid), čo môže viesť k zvýšeným plazmatickým koncentráciám týchto liečiv a meloxicamu. U pacientov, ktorí súbežne užívajú meloxicam a deriváty sulfonylmočoviny alebo nateglinid sa má dôsledne sledovať hypoglykémia.

Pri súčasnom podávaní antacid, cimetidínu a digoxínu sa nezistili klinicky významné farmakokinetické liekové interakcie.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže nežiaduco ovplyvniť graviditu a/alebo vývoj embrya/plodu. Údaje z epidemiologických štúdií nasvedčujú zvýšenému riziku potratu a kardiálnych malformácií a gastroschízy po použití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej ako 1 % až na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a trvaním liečby. U zvierat podanie inhibítora syntézy prostaglandínov ukázalo, že spôsobuje zvýšenie preimplantačnej a postimplantačnej straty a embryofetálnej letality. Okrem toho sa u zvierat, ktorým sa počas organogenetického obdobia podával inhibítor syntézy prostaglandínov, hlásili zvýšené incidencie rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie meloxicamu spôsobiť oligohydramnión v dôsledku poruchy funkcie obličiek plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra tehotenstva sa preto meloxicam nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak meloxicam užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii meloxicamu počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zvažiť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba meloxicamom sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcna hypertenzia);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

u matky a novorodenca na záver tehotenstva môžu spôsobiť:

- predĺženie času krvácania, antiagregačný účinok, ktorý sa môže prejaviť dokonca aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibíciu sťahov maternice, ktoré majú za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

Preto je meloxicam kontraindikovaný počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Hoci neexistujú žiadne špecifické skúsenosti s meloxicamom u ľudí, je známe, že NSAID prechádzajú do materského mlieka. Zistila sa prítomnosť meloxicamu v mlieku laktujúcich zvierat. Podávanie meloxicamu sa preto neodporúča u žien, ktoré dojčia.

Fertilita

Použitie meloxicamu, ako aj akýchkoľvek liekov o ktorých je známe, že inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov, môže znížiť fertilitu žien a neodporúča sa u žien, ktoré chcú otehotnieť. U žien, ktoré majú problémy s otehotnením, alebo ktoré podstupujú vyšetrenia na infertilitu, sa má zvažiť prerušenie užívania meloxicamu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Na základe farmakodynamického profilu a hlásených nežiaducich reakcií lieku, však meloxicam pravdepodobne nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na tieto schopnosti. Ak sa však vyskytnú poruchy videnia vrátane rozmazaného videnia, závrat, ospalosť, vertigo alebo iné poruchy centrálného nervového systému, odporúča sa zdržať sa vedenia vozidiel a obsluhy strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Všeobecný popis

Klinické štúdie a epidemiologické údaje naznačujú, že niektoré NSAID (zvlášť pri vysokých dávkach a pri dlhodobej liečbe) sa môžu spájať s malým zvýšením rizika arteriálnych trombotických príhod (napríklad infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda) (pozri časť 4.4).

V súvislosti s liečbou NSAID sa hlásil edém, hypertenzia a zlyhanie srdca.

Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi udalosťami sú gastrointestinálne účinky. Môžu sa vyskytnúť peptické vredy, perforácia alebo gastrointestinálne krvácanie, niekedy smrteľné, najmä u starších ľudí (pozri časť 4.4). Po podaní sa hlásila nauzea, vracanie, hnačka, plynatosť, obštipácia, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, zhoršenie kolitídy a Crohnovej choroby (pozri časť 4.4). Menej často sa pozorovala gastritída.

Boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions - SCARs): Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN) (pozri časť 4.4).

Nižšie uvedené frekvencie nežiaducich reakcií lieku sa zakladajú na príslušnom výskyte hlásených nežiaducich udalostí v 27 klinických skúšaniach s trvaním liečby minimálne 14 dní. Informácie sa zakladajú na klinických skúšaniach zahŕňajúcich 15 197 pacientov, ktorí sa liečili dennými perorálnymi dávkami 7,5 alebo 15 mg meloxicamu v tabletkách alebo kapsulách počas obdobia až do jedného roku.

Zahrnuté sú aj nežiaduce reakcie, ktoré sa prejavili ako výsledok prijatých hlásení v súvislosti s podávaním lieku po uvedení na trh.

Hodnotenie nežiaducich reakcií je založené na nasledovných frekvenciách podľa klasifikácie MedDRA:

- Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)
- Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)
- Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)
- Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)
- Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)
- Neznáme (z dostupných údajov)

Prehľad nežiaducich reakcií

Poruchy krvi a lymfatického systému

- Menej časté: anémia
- Zriedkavé: poruchy krvného obrazu (vrátane diferenciálneho obrazu bielych krviniek) leukopénia; trombocytopenia

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa hlásila agranulocytóza (pozri nižšie).

Poruchy imunitného systému

- Menej časté: alergické reakcie iné ako anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie
- Neznáme: anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia

Psychické poruchy

- Zriedkavé: zmeny nálady, nočné mory
- Neznáme: stavy zmätenosti, dezorientácia

Poruchy nervového systému

- Časté: bolesť hlavy
- Menej časté: závrat, somnolencia

Poruchy oka

- Zriedkavé: poruchy zraku zahŕňajúce rozmazané videnie, konjunktivitída

Poruchy ucha a labyrintu

- Menej časté: vertigo
- Zriedkavé: tinitus

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: palpítácie

V súvislosti s liečbou NSAID sa hlásilo zlyhanie srdca.

Poruchy ciev

Menej časté: zvýšený krvný tlak (pozri časť 4.4), návaly horúčavy

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: astma u jedincov alergických na kyselinu acetylsalicylovú alebo iné NSAID

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: gastrointestinálne poruchy, ako sú dyspepsia, nauzea, vracanie, bolesť brucha, zápcha, plynatosť, hnačka

Menej časté: okultné alebo makroskopické gastrointestinálne krvácanie, stomatitída, gastritída, eruktácia

Zriedkavé: kolitída, gastroduodenálny vred, ezofagitída

Veľmi zriedkavé: gastrointestinálna perforácia

Neznáme: pankreatitída

Gastrointestinálne krvácanie, peptické vredy alebo perforácia môžu byť niekedy závažné a potenciálne smrteľné, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4).

Poruchy pečene a žlčových ciest

Menej časté: poruchy funkcie pečene (napr. zvýšené transaminázy alebo bilirubín)

Veľmi zriedkavé: hepatitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: angioedém, svrbenie, vyrážka

Zriedkavé: Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, urtikária

Veľmi zriedkavé: bulózna dermatitída, multiformný erytém

Neznáme: fotosenzitívne reakcie, fixná lieková erupcia (pozri časť 4.4)

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: retencia sodíka a vody, hyperkaliémia (pozri časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a časť 4.5), abnormálne výsledky testov funkcie obličiek (zvýšený sérový kreatinín a/alebo sérová močovina)

Veľmi zriedkavé: akútne renálne zlyhanie, najmä u pacientov s rizikovými faktormi (pozri časť 4.4)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Neznáme: neplodnosť u žien, oneskorená ovulácia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: edém vrátane edému dolných končatín

Informácie o individuálnych ťažkých a/alebo často sa prejavujúcich nežiaducich reakciách

U pacientov liečených meloxicamom a inými potenciálne myelotoxickými liekmi sa hlásili veľmi zriedkavo prípady agranulocytózy (pozri časť 4.5).

Nežiaduce reakcie, ktoré sa nepozorovali v spojitosti s liekom, ale ktoré sú všeobecne akceptované, vzhľadom na to, že sa pripisujú iným zloženinám v skupine

Organické poškodenie obličiek pravdepodobne vedúce k akútne renálnemu zlyhaniu: hlásili sa veľmi zriedkavé prípady intersticiálnej nefritídy, akútnej tubulárnej nekrózy, nefrotického syndrómu a papilárnej nekrózy (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky akútneho predávkovania NSAID sa zvyčajne obmedzujú na letargiu, ospalosť, nauzeu, vracanie a epigastrickú bolesť, ktoré sú pri podpornej liečbe spravidla reverzibilné. Môže sa objaviť gastrointestinálne krvácanie. Ťažká otrava môže viesť k hypertenzii, akútnemu renálnemu zlyhaniu, hepatálnej dysfunkcii, zastaveniu dýchania, kóme, kŕčom, kardiovaskulárnemu kolapsu a zastaveniu srdca. V súvislosti s užívaním NSAID sa hlásili anafylaktoidné reakcie, ktoré sa môžu prejaviť po predávkovaní.

Liečba

Po predávkovaní NSAID sa pacienti majú liečiť symptomatickou a podpornou liečbou. V klinickom skúšaní sa dokázalo, že podávanie cholestyramínu v perorálnych dávkach 4 g trikrát denne urýchľuje vylučovanie meloxicamu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Nesteroidné antiflogistiká a antireumatiká, oxikamy.
ATC kód: M01AC06

Meloxicam je nesteroidné antiflogistikum (NSAID) zo skupiny oxikamov s protizápalovými, analgetickými a antipyretickými vlastnosťami.

Protizápalová aktivita meloxicamu sa prejavila v klasických modeloch zápalu. Ako pre iné NSAID, presný mechanizmus účinku zostáva neznámy. Minimálne je však jeden bežný mechanizmus účinku spoločný pre všetky NSAID (vrátane meloxicamu): inhibícia biosyntézy prostaglandínov známych ako mediátory zápalu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Meloxicam sa dobre absorbuje z gastrointestinálneho traktu, čo sa prejavuje aj vo vysokej absolútnej biologickej dostupnosti 89 % po perorálnom podaní (kapsuly). Tablety, perorálna suspenzia a kapsuly sa ukázali ako bioekvivalentné.

Po podaní jednorazovej dávky meloxicamu sa priemerné maximálne plazmatické koncentrácie dosahujú v priebehu 2 hodín pri suspenzii a v priebehu 5-6 hodín pri pevných perorálnych liekových formách (kapsuly a tablety).

Pri opakovanom podávaní sa rovnovážny stav dosahuje po 3 až 5 dňoch. Jednodňové podávanie vedie k priemerným koncentráciám liečiva v plazme s relatívne malými odchýlkami najvyššej a najnižšej fluktuácie v intervale 0,4 - 1,0 µg/ml po 7,5 mg, resp. 0,8 - 2,0 µg/ml po 15 mg dávke (C_{min} , resp. C_{max} v rovnovážnom stave). Priemerné maximálne plazmatické koncentrácie meloxicamu v rovnovážnom stave sa dosahujú pri tabletách, kapsulách, resp. perorálnej suspenzii do piatich až šiestich hodín. Súvislá liečba v dlhšom trvaní ako jeden rok vedie k liekovým koncentráciám porovnateľným s tými, aké sa zistili po prvom dosiahnutí rovnovážneho stavu. Miera absorpcie meloxicamu pri perorálnom podaní nie je zmenená pri súbežnom prijímaní potravy alebo pri používaní anorganických antacid.

Distribúcia

Meloxicam sa veľmi silno viaže na plazmatické bielkoviny, najmä albumín (99 %). Meloxicam preniká do synoviálnej tekutiny, kde dosahuje koncentrácie zodpovedajúce približne polovičnej koncentrácii v plazme.

Distribučný objem je nízky, v priemere 11 l po i.m. alebo i.v. podaní a vykazuje interindividuálnu variáciu v rozmedzí 7 – 20 %. Distribučný objem po podaní opakovaných perorálnych dávok meloxicamu (7,5 až 15 mg) je asi 16 l s koeficientmi variácií v rozmedzí 11 – 32 %.

Biotransformácia

Rozsiahla biotransformácia meloxicamu prebieha hepatálne. Štyri rôzne metabolity meloxicamu, ktoré sú farmakologicky inaktívne, sa identifikovali v moči. Hlavný metabolit 5-karboxymeloxicam (60 % dávky) sa mení oxidáciou na medziprodukt 5-hydroxymetylmeloxicam, ktorý sa tiež vylučuje v menšom rozsahu (9 % dávky). Štúdie *in vitro* dokázali, že CYP 2C9 zohráva v tejto metabolickej ceste významnú úlohu s menšou účasťou izoenzýmu CYP 3A4. Aktivita peroxidázy pacienta je pravdepodobne zodpovedná za vznik ďalších dvoch metabolitov, ktoré tvoria 16 %, resp. 4 % podanej dávky.

Eliminácia

Meloxicam sa vylučuje predovšetkým vo forme metabolitov a v rovnakom rozsahu sa objavuje v moči a v stolici. Menej ako 5 % dennej dávky sa vylučuje v nezmenenej forme stolicou, zatiaľ čo len stopy pôvodnej látky sa vylučujú do moču.

Priemerný polčas vylučovania varíruje medzi 13 a 25 hodinami po perorálnom, i.m. a i.v. podaní.

Celkový plazmatický klírens predstavuje asi 7 - 12 ml/l po jednorazovom perorálnom, intravenóznom alebo rektálnom podaní dávok.

Linearita/nelinearita

Meloxicam prejavuje lineárnu farmakokinetiku v terapeutickom rozpätí 7,5 mg a 15 mg po perorálnom alebo intramuskulárnom podaní.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s hepatálnou/renálnou insuficienciou

Ani mierna, ani stredne ťažká hepatálna alebo renálna insuficiencia nemá podstatný vplyv na farmakokinetiku meloxicamu. Jediní so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek majú signifikantne vyšší celkový klírens liečiva. U pacientov s terminálnym zlyhaním obličiek sa pozorovala znížená väzbovosť na proteíny. Pri terminálnom zlyhaní obličiek sa pri vyšších koncentráciách voľného meloxicamu môže zvýšiť distribučný objem (pozri časti 4.2 a 4.3).

Starší pacienti

Starší jedinci mužského pohlavia vykazovali podobné priemerné farmakokinetické parametre v porovnaní s mladými jedincami mužského pohlavia. Staršie pacientky vykazovali vyššie hodnoty AUC a dlhší polčas eliminácie v porovnaní s mladšími jedincami oboch pohlaví. Priemerný plazmatický klírens v rovnovážnom stave u starších jedincov bol mierne znížený v porovnaní s tým, ktorý sa hlásil u mladších jedincov (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologický profil meloxicamu sa v predklinických štúdiách stanovil ako identický s profilom NSAID: gastrointestinálne ulcerácie a erózie, renálna papilárna nekróza pri vysokých dávkach počas dlhodobého podávania dvom druhom zvierat.

Reprodukčné štúdie pri perorálnych hladinách dávok toxických pre matku od 1 mg/kg a vyššie ukázali u potkanov zníženie ovulácie a inhibíciu implantátov a embryotoxické účinky (zvýšenie resorpcie).

Reprodukčné štúdie toxicity na potkanoch a králikoch neodhalili teratogenitu až do perorálnych dávok 4 mg/kg u potkanov a 80 mg/kg u králikov.

Príslušné hladiny dávok prekročovali klinické dávky (7,5 –15 mg) 10- až 5-násobne v mg/kg základnej dávky (75 kg osoba). Opísali sa fetotoxické účinky na konci gravidity ako pri všetkých inhibítoroch syntézy prostaglandínov. Predklinické štúdie naznačujú, že meloxicam sa môže nachádzať v mlieku laktujúcich zvierat. Pri skúškach *in vitro* ani *in vivo* sa nezistil žiadny mutagénny účinok. Karcinogénne riziko sa nezistilo u potkanov a myši v dávkach omnoho vyšších, ako sa používajú klinicky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

citrónan sodný
monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
povidón 25
koloidný bezvodý oxid kremičitý
krospovidón
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C, na suchom mieste, chráňte pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/hliníkový blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 20 tabliet a 60 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIÍ LIEKU

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

29/0836/96-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE / PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. októbra 1996

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke www.sukl.sk.