
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Trosicam, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2 SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg meloksykamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

E 421: mannitol 252,6 mg,

E 420: Sorbitol 40 mg,

E 951: Aspartam 8 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

Jasnożółta, okrągła, płaska tabletki z rowkiem dzielącym (400 mg/ tabl., średnica 12 mm), oznakowana po jednej stronie AX5. Tabletkę można podzielić na dwie 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 zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Trosicam jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 do 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzieży w wieku powyżej 16 lat.

Stosowanie doustne

- Zaostrzenie choroby zwyrodnieniowej stawów: 7,5 mg raz na dobę (pół tabletki 15 mg); w razie potrzeby w przypadku braku poprawy dawkę można zwiększyć do 15 mg raz na dobę (jedna tabletki 15 mg).
- Reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa: 15 mg raz na dobę (jedna tabletki 15 mg).

(Patrz także: „Szczególne grupy pacjentów”)

W zależności od reakcji klinicznej dawka może być zmniejszona do 7,5 mg raz na dobę (pół tabletki 15 mg).

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). Należy okresowo kontrolować pacjenta w celu ustalenia, czy ustąpiły objawy choroby i jaka jest odpowiedź na leczenie, szczególnie u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów.

NIE PRZEKRACZAĆ DAWKI DOBOWEJ 15 mg.

Sposób podawania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Tabletkę produktu leczniczego Trosicam należy umieścić na języku i pozwolić na jej powolne rozpuszczenie się w ciągu 5 minut (nie należy żuć ani połykać nierozpuszczonej tabletki), a następnie popić 240 ml wody.

U pacjentów z suchością błony śluzowej jamy ustnej można użyć wody do zwilżenia błony śluzowej policzków.

Szczególne grupy pacjentów

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

Zalecana dawka w długotrwałym leczeniu pacjentów w podeszłym wieku z reumatoidalnym zapaleniem stawów lub zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa wynosi 7,5 mg (pół tabletki 15 mg) na dobę. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych należy rozpocząć leczenie od dawki 7,5 mg na dobę (patrz punkt 4.4).

Zaburzenie czynności nerek (patrz punkt 5.2):

U pacjentów dializowanych z ciężkim zaburzeniem czynności nerek nie należy przekraczać dawki dobowej 7,5 mg (pół tabletki 15 mg).

Nie ma potrzeby zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (tj. z klirensiem kreatyniny większym niż 25 ml/min). (Postępowanie u niedializowanych pacjentów z ciężką niewydolnością nerek - patrz punkt 4.3).

Zaburzenie czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

Nie ma potrzeby zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby (postępowanie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby - patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież:

Stosowanie tabletek produktu leczniczego Trosicam jest przeciwwskazane u dzieci i młodzieży poniżej 16 lat (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niniejszy produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6 „Wpływ na płodność ciężę i laktację”);
- Dzieci i młodzież poniżej 16 lat;
- Nadwrażliwość na substancje o podobnym działaniu np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy. Nie należy stosować meloksykamu u pacjentów z objawami astmy, polipami nosa, obrzękiem naczynioruchowym lub pokrzywką, które wystąpiły w następstwie stosowania kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ;
- Stwierdzone w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem lekami z grupy NLPZ;
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego (tj. co najmniej dwa wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia) w wywiadzie;
- Czynna choroba zapalna jelit (choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego);
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby;
- Ciężkie zaburzenie czynności nerek u pacjentów niedializowanych;
- Krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawienie z naczyń mózgowych lub inne zaburzenia prowadzące do krwawień;
- Ciężka niewydolność serca;
- Meloksykam jest przeciwwskazany w leczeniu bólu okołoperacyjnego po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG).

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 układ krążenia – poniżej).

W przypadku niewystarczającego działania terapeutycznego nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej ani stosować dodatkowo innego leku z grupy NLPZ, gdyż może to zwiększać toksyczność bez wyraźnych korzyści terapeutycznych. Należy unikać stosowania tabletek produktu leczniczego Trosicam, jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym także z wybiórczymi inhibitorami cyklooksygenazy-2. Tabletek produktu leczniczego Trosicam nie należy stosować w leczeniu pacjentów, u których konieczne jest złagodzenie ostrego bólu.

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

Przed zastosowaniem meloksykamu należy upewnić się, że wszystkie podane w wywiadzie przypadki zapalenia przelyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka zostały całkowicie wyleczone. U pacjentów, u których stwierdzono te zaburzenia, należy zawsze uwzględnić możliwość ich nawrotu podczas leczenia meloksykadem.

Aspartam po podaniu doustnym jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenyloalanina.

Brak klinicznych i nieklinicznych danych dotyczących stosowania aspartamu u niemowląt poniżej 12. tygodnia życia.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Wpływ na układ pokarmowy

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą być śmiertelne opisywano w przypadku wszystkich produktów z grupy NLPZ, w każdym momencie leczenia poprzedzone lub nie, objawami ostrzegawczymi i występujące u pacjentów z wywiadem lub bez wywiadu w kierunku ciężkich chorób przewodu pokarmowego.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe w przypadku stosowania dużych dawek NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie jeśli wystąpiły powikłania w postaci krwotoku lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Leczenie u tych pacjentów należy rozpoczynać od najmniejszych skutecznych dawek. U tych pacjentów, jak również u pacjentów, wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami działającymi ochronnie (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci, zwłaszcza w podeszłym wieku, u których w wywiadzie odnotowano wcześniejsze działanie toksyczne na przewód pokarmowy, powinni zgłaszać wszelkie objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Zaleca się zachować ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak heparyna stosowana leczniczo lub w geriatricii, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym kwas acetylosalicylowy stosowany w dawkach działających przeciwzapalnie (≥ 1 g w dawce pojedynczej lub w dawce dobowej ≥ 3 g) (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów, stosujących tabletki produktu leczniczego Trosicam, leczenie należy przerwać.

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 obrzękami, należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki zgłaszano w związku z leczeniem NLPZ.

U pacjentów z grup ryzyka zaleca się kontrolować ciśnienie tętnicze przed rozpoczęciem leczenia i szczególnie w początkowym okresie leczenia tabletkami Trosicam.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i długotrwale) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawału serca lub udaru). Dostępne dane są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania meloksykamu.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, stabilną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni meloksykmem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Wpływ na skórę

Bardzo rzadko w związku z leczeniem NLPZ donoszono o występowaniu ciężkich reakcji skórnych, niekiedy kończących się zgonem, obejmujących złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych reakcji istnieje w początkowym okresie leczenia: pierwsze objawy w większości przypadków pojawiają się w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać leczenie meloksykamem po pierwszym wystąpieniu wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Parametry czynności wątroby i nerek

Tak jak w przypadku większości leków z grupy NLPZ, opisywano przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy i stężenia bilirubiny w surowicy lub innych parametrów czynności wątroby, jak również zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy i azotu mocznikowego we krwi, a także nieprawidłowości dotyczące innych parametrów laboratoryjnych. W większości przypadków były to zmiany nieznaczne i przemijające. W przypadku zmian istotnych lub utrzymujących się leczenie meloksykamem należy przerwać i przeprowadzić odpowiednie badania.

Niewydolność nerek

Niesteroidowe leki przeciwzapalne, hamując wywierane przez prostaglandyny działanie rozszerzające naczynia krwionośne w nerkach, mogą wywołać czynnościową niewydolność nerek wskutek zmniejszenia przesączania kłębuszkowego. To działanie niepożądane jest zależne od dawki. Zaleca się dokładne monitorowanie diurezy i czynności nerek na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki leku u pacjentów z następującymi czynnikami ryzyka:

- Podeszły wiek
- Jednoczesne leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami receptora angiotensyny II, sartanami, lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji)
- Hipowolemia (bez względu na przyczyny)
- Zastoinowa niewydolność serca
- Niewydolność nerek
- Zespół nerczycowy
- Nefropatia toczniowa
- Ciężka niewydolność wątroby (stężenie albumin w surowicy mniejsze niż 25 g/l lub skala Childa-Pugha 10)

Rzadko stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może powodować śródmiąższowe zapalenie nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, martwicę rdzenia nerki lub zespół nerczycowy.

U pacjentów dializowanych ze schyłkową niewydolnością nerek nie należy przekraczać dawki dobowej 7,5 mg (pół tabletki 15 mg) meloksykamu. Nie ma potrzeby zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (tj. z klirensem kreatyniny większym niż 25 ml/min).

Zatrzymanie sodu, potasu i wody

Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może doprowadzić do zatrzymania sodu, potasu i wody oraz zaburzać działanie natriuretyczne leków moczopędnych. Może również zmniejszyć hipotensyjne działanie leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym (patrz punkt 4.5). U podatnych pacjentów może to w konsekwencji wywołać

lub zaostrzyć obrzęki, niewydolność serca lub nadciśnienie tętnicze. Z tych powodów konieczne jest kliniczne monitorowanie pacjentów z grup ryzyka (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Hiperkaliemia

U pacjentów z cukrzycą lub stosujących jednocześnie leki zwiększające stężenie potasu we krwi może wystąpić hiperkaliemia (patrz punkt 4.5). W takich przypadkach należy regularnie kontrolować stężenie potasu.

Pacjenci w podeszłym wieku, drobnej budowy lub osłabieni często gorzej tolerują działania niepożądane, w związku z czym powinni być dokładnie monitorowani. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, szczególną uwagę należy zwracać na pacjentów w podeszłym wieku, u których często występują zaburzenia czynności nerek, wątroby i serca. U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane wywołane przez leki z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Produkt leczniczy Trosicam, podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, może maskować objawy jednocześnie występującej infekcji.

Stosowanie tabletek produktu leczniczego Trosicam, podobnie jak innych leków hamujących aktywność cyklooksygenazy lub syntezę prostaglandyn, może zmniejszać płodność i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających trudności z zajściem w ciążę lub które są w trakcie diagnozowania niepłodności należy rozważyć odstawienie meloksykamu.

Tabletki produktu leczniczego Trosicam zawierają aspartam (E951), który jest źródłem fenyloalaniny i może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Tabletki produktu leczniczego Trosicam zawierają sorbitol (E420). Nie należy stosować tego leku u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono jedynie u osób dorosłych.

Meloksykam jest metabolizowany w wątrobie, głównie z udziałem enzymów CYP 2C9 i CYP 3A4. Należy uwzględnić możliwość interakcji farmakokinetycznych zachodzących między meloksykmem a lekami hamującymi działanie lub metabolizowanymi przez CYP 2C9 i CYP 3A4.

Interakcje farmakodynamiczne:

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz kwas acetylosalicylowy w dawce ≥ 3 g/dobę:

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania meloksykamu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4), w tym także z kwasem acetylosalicylowym stosowanym w dawkach działających przeciwzapalnie (≥ 1 g w dawce pojedynczej lub ≥ 3 g w dawce dobowej).

Kortykosteroidy (np. glikokortykosteroidy):

Jednoczesne stosowanie z kortykosteroidami wymaga ostrożności ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Leki przeciwzakrzepowe lub heparyna stosowana w geriatricii lub w dawkach leczniczych
Zwiększone ryzyko krwawienia jest wynikiem zahamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego. Leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i leków przeciwzakrzepowych lub heparyny stosowanej w geriatricii lub w dawkach leczniczych (patrz punkt 4.4).

Należy zachować ostrożność w pozostałych przypadkach stosowania heparyny ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia.
Jeżeli zastosowanie takiego połączenia jest konieczne, należy dokładne kontrolować wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR).

Leki trombolityczne i hamujące agregację płytek krwi:
W wyniku zahamowania czynności płytek i uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego występuje zwiększone ryzyko krwawienia.

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

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści receptora angiotensyny II:
Leki z grupy NLPZ mogą osłabić działanie leków moczopędnych i hipotensyjnych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących aktywność cyklooksygenazy może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek z ostrą niewydolnością nerek włącznie, zwykle odwracalną. Z tego powodu połączenie to należy stosować z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Zaleca się regularne nawadnianie pacjenta i monitorowanie czynności nerek w początkowym okresie leczenia skojarzonego oraz okresowo podczas jego trwania (patrz także punkt 4.4).

Inne leki hipotensyjne (np. leki beta-adrenolityczne):
Podobnie jak w przypadku poprzedniej grupy leków, może wystąpić osłabienie działania hipotensyjnego leków beta-adrenolitycznych (w wyniku zahamowania działania prostaglandyn, rozszerzających naczynia krwionośne).

Inhibitory kalcyneuryny (np. cyklosporyna, takrolimus):
Leki z grupy NLPZ mogą nasilać nefrotoksyczne działanie inhibitorów kalcyneuryny w wyniku działania na prostaglandyny nerkowe. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków należy dokładnie monitorować czynność nerek, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Antykoncepcyjne wkładki wewnątrzmaciczne
Informowano o zmniejszeniu skuteczności wkładek wewnątrzmacicznych podczas stosowania leków z grupy NLPZ, lecz doniesienia te wymagają dalszego potwierdzenia.

Interakcje farmakokinetyczne (wpływ meloksykamu na farmakokinetykę innych leków):

Lit:

Informowano o zwiększeniu stężenia litu w osoczu podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ (wskutek zmniejszenia wydalania litu przez nerki), które może osiągnąć wartości toksyczne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania związków litu i leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4). Jeśli takie zastosowanie jest konieczne, należy dokładnie monitorować stężenie litu w osoczu podczas rozpoczynania leczenia, dostosowywania dawki oraz odstawiania meloksykamu.

Metotreksat:

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać wydzielanie kanalikowe metotreksatu, zwiększając tym samym jego stężenie w osoczu. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ u pacjentów przyjmujących duże dawki metotreksatu (powyżej 15 mg/tydzień) (patrz punkt 4.4).

Również u pacjentów leczonych małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza z zaburzeniami czynności nerek, należy uwzględnić ryzyko interakcji między NLPZ i metotretksatem. Jeśli niezbędne jest zastosowanie leczenia skojarzonego, należy kontrolować liczbę krwinek i czynność nerek. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku, gdy lek z grupy NLPZ i metotreksat są stosowane jednocześnie przez 3 dni, gdyż może to spowodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu i nasilenie jego działania toksycznego.

Pomimo że farmakokinetyka metotreksatu (w dawce 15 mg/tydzień) nie zmieniała się znacząco podczas jednoczesnego stosowania meloksykamu, należy uwzględnić możliwość nasilenia toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny po zastosowaniu leków z grupy NLPZ (patrz powyżej oraz punkt 4.8).

Cholestyramina:

Cholestyramina przyspiesza wydalanie meloksykamu, zaburzając jego krążenie wątrobowo-jelitowe, w wyniku czego klirens meloksykamu zwiększa się o 50%, a okres półtrwania zmniejsza się do 13 ± 3 godziny. Interakcja ta ma istotne znaczenie kliniczne.

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych o znaczeniu klinicznym podczas jednoczesnego stosowania meloksykamu z lekami zobojętniającymi kwas żołądkowy, cymetydyną lub digoksyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wywierać szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień, jak również wad serca i wytrzewienia wrodzonego u noworodków w związku ze stosowaniem we wczesnym okresie ciąży leków hamujących syntezę prostaglandyn. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad rozwojowych układu krążenia zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i okresem leczenia. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn stwierdzono zwiększone występowanie strat przed- i poimplantacyjnych oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt ciężarnych, którym w okresie kształtowania się narządów podawano inhibitory syntezy prostaglandyn, odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, łącznie z wadami układu krążenia.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży meloksykam należy stosować jedynie w przypadkach bezwzględnej konieczności. Jeśli meloksykam jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą spowodować narażenie płodu na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (przedwczesne zamknięcie przetrwałego przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek ze zmniejszeniem ilości płynu owodniowego;

oraz narażenie matki i noworodka w końcowym okresie ciąży na:

- wydłużenie czasu krwawienia w wyniku zahamowania agregacji płytek, które może wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek;
- zahamowanie skurczów macicy i przedłużenie akcji porodowej.

Z tego względu, stosowanie meloksykamu jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży.

Laktacja

Leki z grupy NLPZ przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, jednak brak jest danych dotyczących meloksykamu. Ze względów bezpieczeństwa nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Trosicam nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Brak badań dotyczących wpływu meloksykamu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Na podstawie profilu farmakodynamicznego i raportowanych działań niepożądanych można przypuszczać, że wpływ ten jest nieistotny. Jednak w przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, senności, zawrotów głowy i innych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego nie należy kierować pojazdami ani nie obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Informacje ogólne

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

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

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter zaburzeń żołądka i jelit. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy śmiertelne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Odnotowano także występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, stolców smołowatych, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Podana poniżej częstość występowania działań niepożądanych została oparta na danych dotyczących zdarzeń niepożądanych odnotowanych w 27 badaniach klinicznych, w których czas leczenia wynosił co najmniej 14 dni. Dane pochodzą z badań klinicznych z udziałem 15 197 pacjentów leczonych meloksykamem w tabletkach lub kapsułkach w dawce dobowej 7,5 mg lub 15 mg przez okres do jednego roku. Uwzględniono również działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Działania niepożądane przedstawiono z uwzględnieniem następującej częstości występowania:

Bardzo często (> 1/10); często (> 1/100, <1/10); niezbyt często (> 1/1000, <1/100); rzadko (> 1/10 000, <1/1000); bardzo rzadko (< 1/10 000)

b) Tabela działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:	Niedokrwistość
Rzadko:	Zmiany w obrazie morfologicznym krwi (w tym odsetek poszczególnych typów krwinek białych), leukopenia, trombocytopenia

Bardzo rzadko obserwowano występowanie agranulocytozy (patrz punkt c).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często:	Nadwrażliwość, reakcje alergiczne inne niż reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne
Częstość nieznana:	Reakcje anafilaktyczne, reakcje rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia psychiczne

Rzadko:	Zmiany nastroju, koszmary senne
Częstość nieznana:	Stany splątania, dezorientacja

Zaburzenia układu nerwowego

Często:	Ból głowy
Niezbyt często:	Zawroty głowy, senność

Zaburzenia oka

Rzadko:	Zaburzenia widzenia, łącznie z niewyraźnym widzeniem; zapalenie spojówek
---------	--

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często:	Zaburzenia równowagi
Rzadko:	Szumy uszne

Zaburzenia serca

Rzadko:	Kołatanie serca
---------	-----------------

Zgłaszano występowanie niewydolności serca związanej z leczeniem NLPZ.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często:	Zwiększenie ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4), nagłe zaczerwienienie skóry
-----------------	---

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko:	Napady astmy u pacjentów z alergią na kwas acetylosalicylowy lub inne leki z grupy NLPZ
---------	---

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często:	Niestrawność, nudności, wymioty, bóle brzucha, zaparcia, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka
Niezbyt często:	Utajony lub makroskopowy krwotok z przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka, odbijanie ze zwracaniem treści żołądkowej
Rzadko:	Zapalenie okrężnicy, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, zapalenie przełyku
Bardzo rzadko:	Perforacja przewodu pokarmowego
Częstość nieznana:	Zapalenie trzustki

Krwotok z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja mogą niekiedy mieć ciężki przebieg i zagrażać życiu, 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 naskórka, pokrzywka
Bardzo rzadko:	Zapalenie pęcherzowe skóry, rumień wielopostaciowy
Częstość nieznana:	Nadwrażliwość na światło

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często:	Zatrzymanie sodu i wody, hiperkaliemia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz punkt 4.5), zaburzenia parametrów czynności nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny i (lub) mocznika w surowicy)
Bardzo rzadko:	Ostra niewydolność nerek, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4.)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:	Obrzęk, w tym obrzęk kończyn dolnych.
-----------------	---------------------------------------

e) Informacje dotyczące ciężkich i (lub) często występujących działań niepożądanych

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

d) Działania niepożądane, których nie obserwowano dotychczas w związku z omawianym produktem, lecz które uważa się za mające związek z innymi lekami z tej grupy

Organiczne uszkodzenia nerek, prowadzące prawdopodobnie do ostrej niewydolności nerek: donoszono o bardzo rzadkich przypadkach śródmiąższowego zapalenia nerek, ostrej martwicy kanalikowej, zespołu nerczykowego oraz martwicy brodawek nerkowych (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Objawy występujące po ostrym przedawkowaniu leków z grupy NLPZ są zwykle ograniczone do apatii, senności, nudności, wymiotów i bólów w nadbrzuszu, które zwykle ustępują po zastosowaniu leczenia podtrzymującego. Może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może prowadzić do nadciśnienia tętniczego, ostrej niewydolności nerek, zaburzeń czynności wątroby, depresji ośrodka oddechowego, śpiączki, drgawek, zapaści sercowo-naczyniowej i zatrzymania czynności serca. Istnieją doniesienia o wystąpieniu reakcji rzekomoanafilaktycznych po stosowaniu terapeutycznych dawek leków z grupy NLPZ; reakcje te mogą również wystąpić w wyniku przedawkowania.

Po przedawkowaniu leków z grupy NLPZ pacjenci powinni być leczeni objawowo i podtrzymująco. W badaniach klinicznych wykazano przyspieszone wydalanie meloksykamu po doustnym podaniu cholestyraminy w dawce 4 g trzy razy w ciągu doby.

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwrheumatyczne, oksykamy.

Kod ATC: M01A C06

Mechanizm działania

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

Działanie przeciwzapalne meloksykamu zostało udowodnione w klasycznych modelach zapalenia. Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, dokładny mechanizm jego działania pozostaje nieznany. Jednak co najmniej jeden mechanizm działania jest wspólny dla wszystkich leków z grupy NLPZ (włączając

meloksykam): hamowanie syntezy prostaglandyn, znanych mediatorów procesu zapalenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Meloksykam jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, co znalazło odzwierciedlenie w jego dużej biodostępności bezwzględnej, wynoszącej po podaniu doustnym 89% (kapsułki).

Wykazano, że tabletki, zawiesina doustna i kapsułki są biorównoważne.

Po podaniu produktu w dawce pojedynczej średnie maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 2 godzinach w przypadku zawiesiny i po 5-6 godzinach w przypadku stałych postaci produktu (kapsułki i tabletki).

Po podaniu wielokrotnym stan równowagi był osiągany po 3-5 dniach. Stosowanie raz na dobę pozwala osiągnąć stężenia produktu w osoczu, wykazujące stosunkowo niewielkie wahania między stężeniem minimalnym a maksymalnym w zakresie 0,4 -1,0 µg/ml dla dawki 7,5 mg oraz 0,8 -2,0 µg/ml dla dawki 15 mg (odpowiednio C_{min} i C_{max} w stanie równowagi). Stężenie maksymalne meloksykamu w osoczu w stanie równowagi występuje po 5- 6 godzinach od podania zarówno tabletek, kapsułek, jak i zawiesiny doustnej. Jednoczesne przyjęcie meloksykamu z pokarmem nie wpływa na jego wchłanianie po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Meloksykam silnie wiąże się z białkami osocza, głównie albuminami (99%). Przenika do płynu stawowego, osiągając stężenia w przybliżeniu równe połowie stężeń występujących w osoczu.

Objętość dystrybucji jest mała, średnio 11 litrów. Zmienność osobnicza wynosi w przybliżeniu 30 do 40%.

Biotransformacja

Meloksykam ulega w znacznym stopniu biotransformacji w wątrobie. W moczu zidentyfikowano cztery farmakodynamicznie nieczynne metabolity meloksykamu. Główny metabolit, 5'-karboksymeloksykam (60% dawki), powstały w wyniku utleniania pośredniego metabolitu 5'-hydroksymetylomeloksykamu, który jest również wydalany, lecz w mniejszym stopniu (9% dawki). Wyniki badań *in vitro* sugerują, że enzym CYP 2C9 i w mniejszym stopniu CYP 3A4 odgrywają istotną rolę w przemianach metabolicznych meloksykamu. Za powstawanie dwóch innych metabolitów, które stanowią odpowiednio 16% i 4% podanej dawki, jest prawdopodobnie odpowiedzialna aktywność peroksydazy u pacjenta.

Wydalenie

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

Liniowość lub nieliniowość

Meloksykam wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie dawek terapeutycznych od 7,5 do 15 mg zarówno po podaniu doustnym, jak i domięśniowym.

Szczególne grupy pacjentów

Niewydolność wątroby lub nerek:

Niewydolność wątroby oraz łagodna i umiarkowana niewydolność nerek nie mają istotnego wpływu na farmakokinetykę meloksykamu. W schyłkowej niewydolności nerek zwiększenie objętości dystrybucji może powodować zwiększenie stężenia wolnej frakcji meloksykamu, dlatego nie wolno stosować dawki większej niż 7,5 mg (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku średni klirens osoczowy w stanie równowagi 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 leków z grupy NLPZ: owrzodzenia i nadżerki przewodu pokarmowego oraz martwica brodawek nerkowych, które wykazano u dwóch gatunków zwierząt po długotrwałym podawaniu dużych dawek.

Badania dotyczące wpływu doustnie podawanego meloksykamu na reprodukcję u szczurów wykazały zmniejszenie liczby owulacji i zahamowanie implantacji oraz działanie embriotoksyczne (zwiększenie przypadków resorpcji) po podaniu samicom dawek toksycznych wynoszących ≥ 1 mg/kg. Badania toksycznego wpływu na rozrodczość u szczurów i królików nie wykazały działania teratogenego po zastosowaniu doustnie dawek wynoszących do 4 mg/kg u szczurów i do 80 mg/kg u królików.

Zakres stosowanych dawek był 5 do 10 razy większy od dawek klinicznych (7,5 – 15 mg) obliczonych w mg/kg dla człowieka o masie ciała 75 kg. Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, opisano działanie toksyczne na płód wywierane przez meloksykam w końcowym okresie ciąży. Meloksykam nie wykazywał działania mutagennego w badaniach *in vitro* ani *in vivo*.

Nie wykazano działania rakotwórczego u szczurów i myszy po podaniu meloksykamu w dawkach wielokrotnie większych niż stosowane klinicznie.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E 421)

Mannitol wstępnie granulowany (E 421)

Sorbitol (E 420)

Krospowidon

Kwas cytrynowy bezwodny

Aspartam (E 951)

Talk

Magnezu stearynian

Powidon K 30

Sodu laurylosiarczan

Aromat jogurtowy (substancje smakowo-zapachowe identyczne z naturalnymi, preparaty aromatyzujące, aromaty naturalne, maltodekstryna kukurydziana, trioctan glicerolu EP)

Aromat owoców leśnych (substancje smakowo-zapachowe identyczne z naturalnymi,

preparaty aromatyzujące, aromaty naturalne, maltodekstryna kukurydziana, triocetan glicerolu EP, skrobia modyfikowana)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletka leku Trosicam jest jasnożółta, okrągła, płaska (400 mg/ tabl., średnica 12 mm) oznakowana po jednej stronie AX5. Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

Opakowania zawierające po 2 blistry Aluminium/PA/Aluminium/PVC, po 10 tabletek każdy (łącznie 20 tabletek) w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierające po 3 blistry Aluminium/PA/Aluminium/PVC, po 10 tabletek każdy (łącznie 30 tabletek) w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierające jedną butelkę z HDPE z zakrętką z PP ze środkiem pochłaniającym wilgoć, zabezpieczającą przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Każda butelka zawiera 30 tabletek.

Opakowania zawierające jedną butelkę z HDPE z zakrętką z PP ze środkiem pochłaniającym wilgoć, zabezpieczającą przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Każda butelka zawiera 200 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ALPEX PHARMA (IRL) LIMITED
Stradbrook House, Stradbrook Road,
Blackrock, Co. Dublin
A94X9A2 - Irlandia

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18238

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.06.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.09.2017

10 DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU