Meloxicam Bluefish

Bluefish Pharmaceuticals

Tablett 15 mg

(Gul, rund, platt, tablett med fasad kant och brytskåra på ena sidan. 10,1 x 10,1 mm.)

Icke-steroida anti-inflammatoriska/antireumatiska medel, NSAID

Aktiv substans:

Meloxikam

ATC-kod:

M01AC06

Läkemedel från Bluefish Pharmaceuticals omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Meloxicam Bluefish tablett 7,5 mg och 15 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-12-13.

Indikationer

- Symtomatisk korttidsbehandling av exacerbationer av artros.
- Symtomatisk långtidsbehandling av reumatoid artrit eller ankyloserande spondylit.

Kontraindikationer

Detta läkemedel är kontraindicerat vid följande tillstånd:

- Under graviditetens tredje trimester (se avsnitt Graviditet)
- Barn och ungdomar under 16 år
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll eller överkänslighet mot medel med liknande effekt, t.ex. NSAID-preparat, acetylsalicylsyra. Meloxicam Bluefish ska inte ges till patienter som uppvisat tecken på astma, näspolyper, angioneurotiskt ödem eller urtikaria efter behandling med acetylsalicylsyra eller andra NSAID -preparat.

- Anamnes på gastrointestinal blödning eller perforation i samband med NSAID-behandling.
- Aktivt, eller anamnes på återkommande gastrointestinalt sår/blödning (två eller flera tydliga episoder av påvisad ulceration eller blödning).
- Svår leverfunktionsnedsättning.
- Svår njurinsufficiens utan dialysbehandling.
- Gastrointestinal blödning, cerebrovaskulär blödning eller andra blödningsrubbningar.
- Svår hjärtsvikt.

Dosering

Dosering

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga behandlingstid som behövs för att kontrollera symptomen (se avsnitt Varningar och försiktighet).
Patientens behov av symtomlindring samt terapisvar skall utvärderas regelbundet, särskilt hos patienter med artros.

- *Exacerbationer av artros:* 7,5 mg/dag (en 7,5 mg tablett eller en halv 15 mg tablett). Om nödvändigt, vid utebliven förbättring, kan dosen ökas till 15 mg dagligen (två 7,5 mg tabletter eller en 15 mg tablett).

- *Reumatoid artrit, ankyloserande spondylit:* 15 mg/dag (två 7,5 mg tabletter eller en 15 mg tablett). (Se också ”Specifika patientgrupper”).
  Beroende på det terapeutiska svaret kan dosen reduceras till 7,5 mg/dag (en 7,5 mg tablett eller en halv 15 mg tablett).

ÖVERSKRID EJ DOSEN OM 15 MG/DAG.

Specifika patientgrupper
Äldre patienter och patienter med ökad risk för biverkningar (se avsnitt Farmakokinetik):
Den rekommenderade dosen vid långtidsbehandling av äldre patienter med reumatoid artrit och ankyloserande spondylit är 7,5 mg/dag. Patienter med ökad risk för biverkningar bör påbörja behandlingen med 7,5 mg per dag (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Nedsatt njurfunktion (se avsnitt Farmakokinetik):
Hos dialyspatienter med svår njurinsufficiens bör dosen 7,5 mg/dag inte överskridas.
Dosjustering är inte nödvändigt för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (d.v.s. patienter med kreatininclearance på mer än 25 ml/min). (För patienter med svår njurinsufficiens som inte dialysbehandlas, se avsnitt Kontraindikationer).

Nedsatt leverfunktion (se avsnitt Farmakokinetik):
Dosjustering är inte nödvändigt hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (För patienter med svår leverfunktionsnedsättning, se avsnitt Kontraindikationer).

Barn och ungdomar:
Meloxicam Bluefish 7,5 mg/15 mg tabletter är kontraindicerat hos barn och ungdomar under 16 år (se avsnitt Kontraindikationer).

Administreringssätt
Oral användning

Hela dygnsdosen ska tas vid ett tillfälle. Tabletterna ska sväljas med vatten eller annan vätska i samband med måltid.

Varningar och försiktighet

Risken för biverkningar kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid som behövs för att kontrollera symptomen (se avsnitt Dosering och effekter på magtarmkanal och hjärt/kärl nedan).
Den rekommenderade maximala dagliga dosen ska inte överskridas vid otillräcklig terapeutisk effekt, inte heller ska ytterligare NSAID-preparat läggas till behandlingen eftersom detta kan leda till toxiska effekter, medan den terapeutiska nyttan inte har visats. Samtidig behandling med Meloxicam Bluefish och andra NSAID-preparat inklusive selektiva hämmare av cyklooxygenas-2 bör undvikas.

Meloxikam är inte lämpligt för patienter som behöver akut smärtlindring.

Om ingen förbättring noteras efter några dagar, skall den kliniska nyttan av behandlingen omvärderas.

Tidigare förekomst av esofagit, gastrit och/eller gastrointestinalsår måste utredas för att säkerställa fullständig utläkning innan behandlingen med meloxikam inleds. Hos patienter som behandlas med meloxikam och som tidigare haft någon av dessa sjukdomar bör risken för återfall rutinmässigt beaktas.

Gastrointestinala effekter
Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation, som kan vara livshotande, har rapporterats för alla NSAID-preparat. Dessa tillstånd kan uppkomma när som helst under behandlingen med eller utan varningssymtom eller tidigare förekomst av allvarliga gastrointestinala besvär.

Risken för gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation är högre med ökande doser av NSAID -preparat hos patienter med tidigare förekomst av magsår, i synnerhet i komplicerade fall med blödning eller perforation (se avsnitt Kontraindikationer) samt hos äldre. Dessa patienter skall påbörja behandlingen med lägsta tillgängliga dos. Kombinationsbehandling med ett skyddande medel (t ex misoprostol eller protonpumpshämmare) ska övervägas för dessa patienter, liksom för patienter som behöver samtidig behandling med låga doser acetylsalicylsyra eller andra läkemedel, som kan antas öka risken för gastrointestinal påverkan (se nedan och avsnitt Interaktioner).

Särskilt i början av behandlingen skall patienter som tidigare erfarit gastrointestinala biverkningar, i synnerhet äldre patienter, vara uppmärksamma på ovanliga symtom från buken (framför allt gastrointestinala blödningar).

Försiktighet skall iakttas för patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som kan öka risken för ulceration och blödning, såsom heparin som botande behandling eller givet i geriatrik, antikoagulantia såsom warfarin, orala kortikosteroider, selektiva serotoninåterupptagshämmare eller anti-trombocyt medel såsom aspirin eller andra icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel inklusive acetylsalicylsyra givet i anti-inflammatoriska doser (≥1 g som engångsdos eller ≥3 g som total daglig dos) (se avsnitt Interaktion er).

I de fall där gastrointestinal blödning eller ulceration uppkommer hos patienter som behandlas med meloxikam, ska behandlingen avbrytas.

NSAID-läkemedel ska ges med försiktighet till patienter med tidigare gastrointestinal sjukdom (t ex ulcerös kolit, Crohns sjukdom) eftersom dessa tillstånd kan förvärras (se avsnitt Biverkningar).

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter:
Försiktighet krävs om meloxikam ges till patienter som har, eller har haft, bronkialastma eftersom det föreligger risk för att NSAID-preparat kan orsaka bronkospasm hos dessa patienter.

Adekvat monitorering och rådgivning krävs för patienter med hypertension och/eller mild till måttlig hjärtsvikt i anamnesen, eftersom vätskeretention och ödem har rapporterats i samband med NSAID -behandling. Klinisk monitorering av blodtrycket hos riskpatienter rekommenderas vid baseline och speciellt under inledande behandling med meloxikam.

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID inklusive meloxikam (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke). Tillgängliga data är otillräckliga för att utesluta en sådan risk för meloxikam.

Patienter med okontrollerad hypertoni, hjärtsvikt, etablerad ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör endast behandlas med meloxikam efter noggrant övervägande. Liknande övervägande bör göras innan längre tids behandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t ex hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) påbörjas.

Hudreaktioner
I mycket sällsynta fall har allvarliga hudreaktioner, vissa livshotande, inklusive exfoliativ dermatit, Steven Johnssons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, rapporterats i samband med användning av NSAID -preparat (se avsnitt Biverkningar). Patienterna tycks ha störst risk att drabbas av dessa reaktioner i början av behandlingen; början till dessa reaktioner uppkommer i de flesta fall under den första behandlingsmånaden. Meloxicam Bluefish ska sättas ut vid första tecken på hudutslag, skador på slemhinnorna eller andra tecken på överkänslighet.

Livshotande hudreaktioner av typen Steven-Johnson syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats vid användning av meloxikam.

- Patienter ska informeras om tecken och symtom på hudreaktioner och övervakas noga med avseende på dessa hudreaktioner. Det är störst risk att SJS och TEN utvecklas under behandlingens första veckor.
- Om symtom eller tecken på SJS eller TEN (t.ex. progressiva hudutslag, ofta med blåsor eller skadade slemhinnor) uppstår, ska behandlingen med Meloxicam Bluefish avbrytas.
- Tidig diagnos och omedelbart utsättande av läkemedlet som misstänks orsaka symtomen ger bäst resultat för att förhindra progress av SJS och TEN. Ett tidigt utsättande innebär som regel bättre prognos.
- Om en patient har utvecklat SJS eller TEN vid användning av meloxikam, får patienten aldrig behandlas med meloxikam igen.

Fall av fixt läkemedelsutslag har rapporterats vid behandling med meloxikam. Meloxikam ska inte återinsättas hos patienter som tidigare haft meloxikamrelaterat fixt läkemedelsutslag. Potentiell korsreaktivitet kan förekomma med andra oxikamer.

Lever- och njurfunktionsparametrar
Liksom med de flesta andra NSAID-preparat har en tillfällig ökning av transaminaser och bilirubin i serum samt andra leverfunktionsparametrar, liksom serumkreatinin och blod-urea-kväve samt störningar i andra laboratorievärden rapporterats. Huvuddelen av dessa förändringar var övergående och obetydliga. Skulle en sådan förändring visa sig signifikant eller ihållande, bör behandlingen med meloxikam avbrytas och lämplig utredning utföras.

Funktionell njursvikt
Genom att hämma den vasodilaterande effekten av renala prostaglandiner, kan NSAID-preparat leda till njursvikt på grund av reducerad glomerulär filtration. Detta är en dosberoende biverkan. I början av behandlingen, eller efter dosökning, rekommenderas noggrann monitorering av diures och njurfunktion hos patienter med följande riskfaktorer:

- Äldre
- Samtidig behandling med ACE-hämmare, angiotensin-II-antagonister, diuretika (se avsnitt Interaktioner)
- Hypovolemi (oberoende av anledning)
- Hjärtsvikt
- Njurinsufficiens
- Nefrotiskt syndrom
- Lupus nefropati
- Svår leverinsufficiens (serumalbumin <25 g/l eller Child-Pugh ≥10)

I sällsynta fall kan behandling med NSAID-preparat leda till interstitiell nefrit, glomerulonefrit, njurmärgnekros eller nefrotiskt syndrom.

Dosen av meloxikam hos patienter med terminal njursvikt under hemodialys ska inte överstiga 7,5 mg. Dosreduktion är inte nödvändigt hos patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion (dvs hos patienter med kreatininclearance större än 25 ml/min).

Natrium-, kalium- och vätskeretention
NSAID-preparat kan leda till retention av natrium, kalium och vätska samt interferera med den natriuretiska effekten av diuretika. Minskad antihypertensiv effekt av antihypertensiva läkemedel kan förekomma (se avsnitt Interaktioner). Detta kan utlösa eller förvärra ödem, hjärtsvikt eller hypertension hos känsliga patienter. Klinisk monitorering av riskpatienter är därför nödvändig (se avsnitt Dosering och Kontraindikationer).

Hyperkalemi
Hyperkalemi kan utlösas vid diabetes eller vid samtidig behandling som leder till ökad kaliumnivå (se avsnitt Interaktioner). Regelbunden monitorering av kaliumnivån ska genomföras i dessa fall.

Andra varningar och försiktighetsmått
Biverkningar tolereras ofta sämre hos äldre och hos patienter med nedsatt allmäntillstånd och kräver därför noggrann uppföljning. Liksom med andra NSAID-preparat krävs särskild varsamhet hos äldre, vilka ofta har nedsatt njur-, lever- och hjärtfunktion. Äldre patienter har en högre frekvens av biverkningar i samband med NSAID-behandling. I synnerhet gäller detta gastrointestinala blödningar och perforation som kan vara livshotande (se avsnitt Dosering).

Meloxikam kan, liksom andra NSAID-preparat, maskera symtom av en underliggande infektionssjukdom.

Användning av meloxikam eller andra läkemedel som hämmar cyklooxygenas /prostaglandinsyntesen kan minska fertiliteten och rekommenderas därför inte till kvinnor som försöker bli gravida. För kvinnor som har svårt att bli gravida eller genomgår en infertilitetsutredning bör man överväga att sätta ut behandlingen med meloxikam.

Meloxicam Bluefish innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist, eller glukos-galaktosmalabsorption.

Meloxicam Bluefish innehåller natrium. Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 7,5 mg och 15 mg tabletter, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

Interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Farmakodynamiska interaktioner

Andra icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat) och acetylsalicylsyra ≥3 g/dag:
Samtidig användning av icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel inklusive acetylsalicylsyra givet i anti-inflammatoriska doser (≥1 g som engångsdos eller ≥3 g som total daglig dos) rekommenderas inte (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Kortikosteroider (tex Glukokortikoider):
Samtidig behandling med kortikosteroider kräver försiktighet på grund av en ökad risk för blödning eller gastrointestinal ulceration (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Antikoagulantia eller heparin administrerat i geriatrik eller i botande doser:
Ökad risk för blödning genom hämning av trombocytfunktionen och skada på magtarmslemhinnan.
Samtidig användning av NSAID-preparat och orala antikoagulantia rekommenderas ej. NSAID-preparat kan inducera effekterna av antikoagulantia, så som warfarin (se avsnitt Varningar och försiktighet).
Samtidig användning av NSAID och antikoagulantia eller heparin i geriatrik eller vid botande doser rekommenderas ej (se avsnitt Varningar och försiktighet). I återstående fall av heparinanvändning är försiktighet nödvändigt pga en ökad blödningsrisk.
Om kombinationen är omöjlig att undvika krävs noggrann monitorering av INR.

Trombolytika och trombocythämmande läkemedel:
Ökad risk för blödning, genom hämning av trombocytfunktionen och skador på den gastrointestinala mukosan.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI):
Ökad risk för gastrointestinal blödning (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Diuretika, ACE-hämmare och angiotensin-II-antagonister:
NSAID-preparat kan reducera effekten av diuretika och andra antihypertensiva läkemedel. Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (t ex dehydrerade patienter eller äldre patienter med nedsatt njurfunktion) kan samtidig tillförsel av ACE-hämmare eller angiotensin-II-antagonister och läkemedel som hämmar cyklooxygenas leda till ytterligare försämring av njurfunktionen, inklusive akut njurinsufficiens, som vanligen är reversibel. Kombinationen ska därför användas med försiktighet, särskilt till äldre patienter. Patienterna ska hydreras adekvat och njurfunktionen bör monitoreras när behandlingen påbörjas och regelbundet under behandlingstiden (se även avsnitt Varningar och försiktighet).

Andra antihypertensiva läkemedel (t e x beta-blockerare):
Liksom för ovanstående, kan en minskning av den antihypertensiva effekten av betablockerare förekomma (pga. hämning av prostaglandiner med vasodilaterande effekt).

Kalcineurinhämmare (t ex ciklosporin, takrolimus):

Den nefrotoxiska effekten av kalcineurinhämmare kan öka vid samtidig behandling med NSAID-preparat via renala prostaglandinmedierade effekter. Vid samtidig behandling bör njurfunktionen därför följas noga, särskilt hos äldre.

P-spiraler:
NSAID-preparat har rapporterats minska effekten av intrauterina inlägg. Minskad effekt av p-spiraler på grund av NSAID har tidigare rapporterats, men behöver bekräftas ytterligare.

Farmakokinetiska interaktioner (Effekt av meloxikam på farmakokinetiken av andra läkemedel).

Litium:
NSAID-preparat har rapporterats öka plasmakoncentrationen av litium (genom minskad renal utsöndring av litium), vilket kan leda till toxiska värden. Samtidig användning av litium och NSAID rekommenderas ej (se avsnitt Varningar och försiktighet). Om denna kombination anses nödvändig, ska plasmakoncentrationen av litium monitoreras noga under inledning, justering och utsättning av meloxikam-behandlingen.

Metotrexat:
NSAID kan reducera den tubulära sekretionen av metotrexat och därigenom öka plasmakoncentrationen av metotrexat. Vid högdosbehandling med metotrexat (mer än 15 mg/vecka) är samtidig behandling med NSAID-preparat ej rekommenderad (se även avsnitt Varningar och försiktighet).
Risken för interaktion mellan NSAID-preparat och metotrexat måste beaktas även vid lågdosbehandling med metotrexat, speciellt när det gäller patienter med nedsatt njurfunktion. Om kombinationsbehandling anses nödvändig ska blodbild och njurfunktion följas. Försiktighet bör iakttas om både NSAID och metotrexat ges inom 3 dagar, då plasmahalten metotrexat kan öka och resultera i ökad toxicitet. Även om farmakokinetiken av metotrexat (mer än 15 mg/vecka) inte påverkas väsentligt av samtidig meloxikam-behandling, bör man ta hänsyn till att den hematologiska toxiciteten av metotrexat kan förstärkas genom behandling med NSAID-preparat (se ovan). (Se avsnitt Biverkningar).

Farmakokinetiska interaktioner (effekt av andra läkemedel på farmakokinetiken av meloxikam)

Kolestyramin:
Kolestyramin påskyndar eliminationen av meloxikam genom att bryta den enterohepatiska cirkulationen så att clearance för meloxikam ökar med 50% och halveringstiden sjunker till 13 ± 3 timmar. Denna interaktion bedöms ha klinisk betydelse.

Inga klinisk relevanta farmakokinetiska läkemedel-läkemedelsinteraktioner noterades vid samtidig behandling med antacida, cimetidin och digoxin.

Graviditet

Hämning av prostaglandinsyntesen kan påverka graviditeten och/eller embryonal/fosterutveckling på ett negativt sätt. Data från epidemiologiska studier tyder på en ökad risk för missfall, samt risk för gastroschisis och hjärtmissbildning efter intag av en prostaglandinsynteshämmare under tidig graviditet. Den absoluta risken för kardiovaskulär missbildning ökade från mindre än 1% till ca 1,5%.
Risken tros öka med högre dos samt med behandlingens längd. Hos djur har tillförsel av prostaglandinsynteshämmare visats leda till ökad förekomst av pre- och postimplantationsförluster samt embryo/fetal död. Ökad förekomst av flera missbildningar, inklusive kardiovaskulära, har dessutom rapporterats hos djur som exponerats för en prostaglandinsynteshämmare under den organbildande perioden.

Från och med graviditetsvecka 20 kan användning av meloxikam orsaka oligohydramnios till följd av nedsatt njurfunktion hos fostret. Detta kan inträffa kort tid efter behandlingsstart och är vanligtvis reversibelt efter att behandlingen avbryts. Det har dessutom förekommit rapporter om konstriktion av ductus arteriosus efter behandling under andra trimestern, som i de flesta fall försvann efter avslutad behandling. Under den första och andra trimestern av graviditeten ska meloxikam därför endast användas då det är absolut nödvändigt. Om meloxikam används av en kvinna som försöker bli gravid, eller tas under den första och andra trimestern av graviditeten, bör dosen vara så låg och behandlingstiden så kort som möjligt. Överväg fosterövervakning för oligohydramnios och slutning av ductus arteriosus vid exponering för meloxikam under flera dagar från och med graviditetsvecka 20. Meloxicam ska sättas ut om oligohydramnios eller konstriktion av ductus arteriosus upptäcks.

Under tredje trimestern av graviditeten kan alla prostaglandinsynteshämmare utsätta fostret för:

- Kardiopulmonell toxicitet (för tidig konstriktion/slutning av ductus arteriosus och pulmonell hypertension).
- Störd njurfunktion (se ovan).

Modern och fostret, vid graviditetens slut, för:

- Ökad blödningstid beroende på en antiaggregationseffekt hos trombocyterna, som kan förekomma redan vid mycket låga doser.
- Hämning av uteruskontraktioner, vilket kan leda till försenad/förlängd förlossning.

Ovanstående medför att Meloxicam Bluefish är kontraindicerat under tredje trimestern av Graviditeten (se avsnitt Kontraindikationer och Prekliniska uppgifter).

Amning

Även om det inte finns några specifika data för meloxikam, är det känt att NSAID-preparat passerar över i modersmjölk. Meloxikam ska därför inte användas av ammande kvinnor.

Trafik

Det finns inga specifika studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Baserat på farmakodynamisk profil och rapporterade biverkningar antas meloxikam ha ingen eller försumbar effekt på dessa färdigheter. I de fall synstörningar, trötthet, yrsel och annan påverkan på centrala nervsystemet förekommer bör man avstå från att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

a) Allmänt

Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder på att användning av vissa NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (till exempel hjärtinfarkt eller stroke, se avsnitt Varningar och försiktighet).

Ödem, hypertoni och hjärtsvikt har rapporterats i samband med NSAID-behandling.

De biverkningar som ses oftast är gastrointestinala. Ulcus, perforation eller gastrointestinal blödning, som kan vara fatala, särskilt hos äldre, kan förekomma (se avsnitt Varningar och försiktighet). Illamående, kräkningar, diarré, uppkördhet, förstoppning, dyspepsi, magsmärtor, melena, hematemes, ulcerativ

stomatit, exacerbationer av kolit och Crohns sjukdom (se avsnitt Varningar och försiktighet) har rapporterats efter administrering. Gastrit har observerats mer sällan.

Frekvenserna av biverkningarna nedan baseras på motsvarande förekomster av rapporterade biverkningar i 27 kliniska prövningar med en behandlingstid på minst 14 dagar. Informationen baseras på kliniska studier med 15 197 patienter som har behandlats med dagliga doser på 7,5 eller 15 mg meloxikam tabletter eller kapslar under en period på upp till ett år.
Även biverkningar som har rapporterats efter lansering av produkten ingår i materialet.

Biverkningarnas frekvens anges på följande sätt: Mycket vanlig (≥ 1/10); vanlig (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanlig (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynt (≥ 1/10 000, <1/1 000); mycket sällsynt (< 1/10 000).

b) Biverkningstabell

Blodet och lymfsystemet
Vanliga: Anemi
Sällsynta: Förändringar av blodkropparna (inklusive differentialräkning av vita blodkroppar), leukopeni, trombocytopeni.
Mycket sällsynta fall av agranulocytos har rapporterats (se avsnitt c).

Immunsystemet
Mindre vanliga: Allergiska reaktioner, förutom anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner.
Ingen känd frekvens: Anafylaktisk chock, anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner.

Psykiatriska tillstånd
Sällsynta: Humörförändring, sömnlöshet och mardrömmar
Ingen känd frekvens: Förvirringstillstånd, desorientering.

Centrala och perifera nervsystemet
Vanliga: Yrsel, huvudvärk
Mindre vanliga: Trötthet, somnolens.

Ögon
Sällsynta: Synstörningar inklusive dimsyn, konjunktivit.

Öron och balansorgan
Mindre vanliga: Vertigo.
Sällsynta: Tinnitus.

Hjärtat
Sällsynta: Palpitationer

Blodkärl
Mindre vanliga: Förhöjt blodtryck (se avsnitt Varningar och försiktighet), värmevallningar med rodnad

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum
Sällsynta: Astma hos individer som är allergiska mot acetylsalicylsyra eller andra NSAID.

Magtarmkanalen
Mycket vanliga: Dyspepsi, illamående, kräkningar, magsmärtor, förstoppning, uppkördhet, diarré.

Mindre vanliga: Ockult eller makroskopisk gastrointestinal blödning, stomatit, gastrit, rapningar.
Sällsynta: Kolit, gastroduodenalsår, esofagit.
Mycket sällsynta: Gastrointestinal perforation.
Ingen känd frekvens: Pankreatit.

Gastrointestinal blödning, ulceration eller perforation kan ibland vara allvarliga och potentiellt livshotande, särskilt hos äldre (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Lever och gallvägar
Mindre vanliga: Leverfunktionstörning (t ex förhöjda nivåer av transaminaser eller bilirubin).
Mycket sällsynta: Hepatit

Hud och subkutan vävnad
Mindre vanliga: Angioödem, klåda, hudutslag.
Sällsynta: Allvarliga hudreaktioner (severe cutaneous adverse reactions, SCARs); Stevens-Johnson syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats (se avsnitt Varningar och försiktighet), urtikaria.
Mycket sällsynta: Bullösa utslag, erythema multiforme.
Ingen känd frekvens: Fotosensibilisering, fixt läkemedelsutslag (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Njurar och urinvägar
Mindre vanliga: Natrium- och vätskeretention, hyperkalemi (se avsnitt Varningar och försiktighet och avsnitt Interaktioner)
Mycket sällsynta: Akut njursvikt hos patienter med riskfaktorer (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Mindre vanliga: Ödem inklusive ankelödem.

Undersökningar och provtagningar
Mindre vanliga: Övergående störning i leverfunktionsvärden (t.ex. förhöjda transaminaser eller bilirubin). Avvikelser i laboratorievärden som mäter njurfunktion (t.ex. förhöjt kreatinin eller urea).

c) Information beträffande allvarliga och/eller ofta förekommande biverkningar
Enstaka fall av agranulocytos har rapporterats hos patienter som behandlats med meloxikam och andra potentiellt myelotoxiska läkemedel (se avsnitt Interaktioner).

d) Biverkningar som ännu inte har observerats med meloxikam, men som anses kunna hänföras till andra läkemedel i samma klass
Organiska njurskador som troligen leder till akut njurinsufficiens, isolerade fall av interstitiell nefrit, akut tubulär nekros, nefrotiskt syndrom och papillarnekros har rapporterats (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Symtom efter akut överdosering av NSAID är vanligen begränsade till letargi, dåsighet, illamående, kräkning och epigastrisk smärta. De är vanligen reversibla efter understödjande behandling. Blödning från magtarmkanalen kan förekomma.
Svår förgiftning kan ge hypertension, akut njursvikt, leverdysfunktion, andningsdepression, koma, konvulsioner, kardiovaskulär kollaps och hjärtstillestånd. Anafylaktoida reaktioner har rapporterats efter terapeutiska doser av NSAID-preparat och kan förekomma efter en överdos.
Patienten ska ges symtomatisk och understödjande vård efter överdosering av NSAID-preparat.
Påskyndad eliminering av meloxikam efter oral tillförsel av 4 g kolestyramin givet tre gånger per dag visades i en klinisk studie.

Farmakodynamik

Meloxikam är en icke-steroid anti-inflammatorisk substans (NSAID) tillhörande oxikamfamiljen med anti-inflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt.
Den anti-inflammatoriska aktiviteten av meloxikam har visats i klassiska inflammationsmodeller. Liksom för andra NSAID-preparat är den exakta verkningsmekanismen okänd. Det finns dock åtminstone en gemensam verkningsmekanism för alla NSAID-preparat (inklusive meloxikam): hämning av biosyntesen av prostaglandiner, kända inflammationsmediatorer.

Farmakokinetik

Absorption
Meloxikam absorberas väl från magtarmkanalen, vilket återspeglas genom en hög absolut biotillgänglighet på 89% efter oral administrering (kapsel). Tabletter, oral suspension och kapslar visade sig vara bioekvivalenta.
Efter administrering av en engångsdos meloxikam uppnås maximala plasmakoncentrationer inom 2 timmar för lösning och inom 5-6 timmar med fasta orala beredningsformer (kapslar och tabletter). Vid upprepad dosering uppnåddes steady state inom 3 till 5 dagar. Dosering en gång dagligen leder till plasmakoncentrationer med relativt liten skillnad mellan max- och minkoncentration i storleksordningen 0,4 – 1,0 µg/ml vid doseringen 7,5 mg och 0,8 – 2,0 µg/ml
vid doseringen 15 mg (C_{min} respektive C_{max} vid steady state). Maximala plasmakoncentrationer av meloxikam vid steady state, uppnås inom 5-6 timmar efter intag av tabletter, kapslar och oral suspension. Kontinuerlig behandling under perioder längre än ett år ger likartade koncentrationer av meloxikam som när steady state första gången uppnåddes. Absorptionsgraden vid oral tillförsel av meloxikam ändras inte vid samtidigt födointag.

Distribution
Meloxikam är mycket starkt bundet till plasmaproteiner, huvudsakligen albumin (99%). Meloxikam går över i synovialvätskan och ger koncentrationer där som är cirka hälften av de i plasma. Distributionsvolymen är liten, i genomsnitt 11 liter. Den interindividuella variationen är i storleksordningen 30-40%.

Metabolism
Meloxikam genomgår en omfattande biotransformation i levern. Fyra olika metaboliter av meloxikam identifierades i urin, vilka alla är farmakodynamiskt inaktiva. Huvudmetaboliten, 5’-karboximeloxikam (60% av dosen), bildas genom oxidation av en intermediär metabolit, 5’-hydroximetylmeloxikam, vilken också utsöndras i mindre grad (9% av dosen). *In vitro* studier antyder att CYP 2C9 spelar en viktig roll för denna

metaboliska väg, med ett mindre bidrag från CYP 3A4. Patientens peroxidasaktivitet är antagligen förklaringen till de två andra metaboliterna, som svarar för 16% respektive 4% av den administrerade dos en.

Eliminering
Meloxikam utsöndras framför allt som metaboliter och detta sker i lika stor omfattning i urin som i faeces. Mindre än 5% av dygnsdosen utsöndras i oförändrad form i faeces, medan endast spår av modersubstansen utsöndras i urin.
Den genomsnittliga eliminationshalveringstiden är cirka 20 timmar. Total plasmaclearance uppgår i genomsnitt till 8 ml/min.

Linjäritet/icke-linjäritet
Meloxikam uppvisar linjär farmakokinetik inom det terapeutiska dosområdet på 7,5 mg – 15 mg efter peroral eller intramuskulär administrering.

Specifika patientgrupper

Lever-/njurinsufficiens:
Varken leverinsufficiens eller lätt till måttlig njurinsufficiens har någon avsevärd effekt på farmakokinetiken av meloxikam. Vid terminal njursvikt kan ökningen av distributionsvolymen leda till förhöjda koncentrationer av fritt meloxikam och en dygnsdos på 7,5 mg får ej överskridas (se avsnitt Dosering).

Äldre:
Genomsnittlig plasmaclearance vid steady state hos äldre individer var något lägre än den som rapporterades för yngre individer.

Prekliniska uppgifter

Den toxikologiska profilen för meloxikam har i prekliniska studier visat sig vara identisk med den för andra NSAID-preparat: Gastrointestinalsår och erosioner, renal papillarnekros vid höga doser under kronisk administrering till två djurarter.

Orala reproduktionsstudier på råtta har visat reducerad ägglossning och hämning av implantationer samt embryotoxiska effekter (ökning av resorptioner) vid maternotoxiska dosnivåer på 1 mg/kg och högre. Studier av reproduktionstoxicitet hos råtta och kanin visade inga teratogena effekter vid orala doser upp till 4 mg/kg hos råtta och 80 mg/kg hos kanin.

De använda dosnivåerna överskred den kliniska dosen (7,5 mg – 15 mg) med en faktor på 5 - 10, baserat på dosen i mg/kg kroppsvikt (en 75 kg person). Fetotoxiska effekter vid slutet av dräktigheten, vilka är gemensamt för alla hämmare av prostaglandinsyntesen, har beskrivits. Man har inte funnit några bevis för mutagen effekt, vare sig *in vitro* eller *in vivo*. Ingen karcinogen risk har visats hos råtta och mus vid doser som är mycket högre än de som används kliniskt.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
En tablett innehåller 7,5 mg respektive 15 mg meloxikam.

Hjälpämnen med känd effekt: laktosmonohydrat 43 mg respektive 86 mg.

Förteckning över hjälpämnen
Mikrokristallin cellulosa
Pregelatiniserad stärkelse
Majsstärkelse
Natriumcitrat
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Magnesiumstearat
Laktosmonohydrat

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
3 år

Särskilda förvaringsanvisningar
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion
Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tablett

7,5 mg: Gul, rund, platt tablett med fasad kant och brytskåra på ena sidan.
Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora delar utan bara för att underlätta nedsväljning.

15 mg: Gul, rund, platt, tablett med fasad kant och brytskåra på ena sidan.
Tabletten kan delas i lika stora delar.

Förpackningsinformation

Tablett 7,5 mg Gul, rund, platt tablett med fasad kant och brytskåra på ena sidan. 7,0 x 7,0 mm.
30 tablett(er) blister, 166:13, F, Övriga förskrivare: tandläkare
100 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*
Tablett 15 mg Gul, rund, platt, tablett med fasad kant och brytskåra på ena sidan. 10,1 x 10,1 mm.
30 tablett(er) blister, 327:10, F, Övriga förskrivare: tandläkare
100 tablett(er) blister, *tillhandahålls ej*