

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Meloxan 7,5 mg tablete
Meloxan 15 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 7,5 mg ali 15 mg meloksikama.

Pomožne snovi:

Meloxan 7,5 mg tablete:

Ena tableta vsebuje 59,9 mg laktoze (v obliki laktoze monohidrata).

Meloxan 15 mg tablete:

Ena tableta vsebuje 119,7 mg laktoze (v obliki laktoze monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Meloxan 7,5 mg tablete: Svetlo rumene, okrogle, bikonveksne tablete s posnetimi robovi, z vtisnjeno oznako B in 18 na eni strani.

Meloxan 15 mg tablete: Svetlo rumene, okrogle, bikonveksne tablete s posnetimi robovi, z razdelilno zarezo na eni strani ter z vtisnjeno oznako B na eni strani in 19 na drugi strani razdelilne zareze. Tableta se lahko deli na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Meloxan je nesteroidno protivnetno zdravilo, indicirano za:

- kratkotrajno simptomatično zdravljenje bolečin pri akutnem poslabšanju osteoartroze (degenerativne sklepne bolezni),
- dolgotrajno simptomatično zdravljenje revmatoidnega artritisa (kroničnega poliartritisa),
- dolgotrajno simptomatično zdravljenje ankilozirajočega spondilitisa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Osteoartroza: 7,5 mg na dan (1 tableta po 7,5 mg ali ½ tablete po 15 mg). Če ni učinka, se odmerek lahko zveča do 15 mg na dan (2 tableti po 7,5 mg ali 1 tableta po 15 mg).

Revmatoidni artritis: 15 mg na dan (2 tableti po 7,5 mg ali 1 tableta po 15 mg) (glejte tudi »Posebne populacije bolnikov«).

Glede na odziv na zdravljenje se lahko odmerek zmanjša na 7,5 mg na dan (1 tableta po 7,5 mg ali ½ tablete po 15 mg).

Ankilozirajoči spondilitis: 15 mg na dan (2 tableti po 7,5 mg ali 1 tableta po 15 mg) (glejte tudi »Posebne populacije bolnikov«).

Glede na odziv na zdravljenje se lahko odmerek zmanjša na 7,5 mg na dan (1 tableta po 7,5 mg ali ½ tablete po 15 mg).

Največji priporočen dnevni odmerek meloksikama je 15 mg.

Bolnik vzame dnevni odmerek naenkrat. Tablete pogoltne z vodo ali drugo tekočino med jedjo.

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno zdravljenje za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.4).

Potrebo bolnika po simptomatskem lajšanju bolečin in njegov odziv na zdravljenje je treba periodično vrednotiti.

Posebne populacije bolnikov

Starejši bolniki in bolniki z večjim tveganjem za neželene učinke (glejte poglavje 5.2):

Pri starejših bolnikih je priporočen odmerek za dolgotrajno zdravljenje revmatoidnega artritisa in ankilozirajočega spondilitisa 7,5 mg na dan. Bolnike s povečanim tveganjem neželenih učinkov se začne zdraviti z odmerkom 7,5 mg na dan (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic (glejte poglavje 5.2):

Za bolnike s hudo ledvično odpovedjo, ki so na dializi, odmerek ne sme biti večji od 7,5 mg na dan. Bolnikom z blago ali zmerno ledvično okvaro (kreatininski očistek nad 0,42 ml/s (25 ml/min)) odmerka ni treba prilagajati. (Za bolnike s hudo ledvično odpovedjo, ki niso na dializi, glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter (glejte poglavje 5.2):

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno odpovedjo odmerka ni treba prilagajati. (Za bolnike s hudo jetrno odpovedjo glejte poglavje 4.3).

Mladostniki:

Največji priporočeni odmerek za mladostnike (težke 30 kg ali več) je 0,25 mg/kg. Zdravilo Meloxan je kontraindicirano pri otrocih (glejte poglavje 4.3). Zdravilo se sme uporabljati samo za zdravljenje mladostnikov in odraslih bolnikov.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino meloksikam ali katerokoli pomožno snov zdravila. Možna je navzkrižna preobčutljivost za zdravila s podobnimi učinki, kot so acetilsalicilna kislina in druga nesteroidna protivnetna zdravila. Zdravila Meloxan se ne sme dajati bolnikom, pri katerih so se po zaužitju acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil razvili znaki astme, nosni polipi, angioedem ali urtikarija.

Zdravilo Meloxan je kontraindicirano pri naslednjih boleznih in stanjih:

- otroci, mlajši od 12 let,
- nosečnost in dojenje (glejte poglavje 4.6 »Uporaba med nosečnostjo in dojenjem«),
- aktivna razjeda/krvavitev sluznice želodca ali dvanajstnika ali ponavljajoča se razjeda/krvavitev želodčne sluznice ali sluznice dvanajstnika v anamnezi (dva ali več jasnih in dokazanih pojavov razjede ali krvavitve),
- anamneza krvavitvev iz prebavil ali predrtje med prejšnjim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili,
- aktivna vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis),
- hudo prizadeto delovanje jeter,
- huda ledvična okvara, kadar se bolnik ne zdravi z dializo,
- gastrointestinalne, cerebrovaskularne ali druge krvavitve in nagnjenost h krvavitvam,
- hudo srčno popuščanje.

Zdravilo Meloxan je kontraindicirano za zdravljenje bolečine neposredno pred operacijo in/ali po njej pri premostitvenih operacijah koronarnih arterij (CABG).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost neželenih učinkov se lahko zmanjša z uporabo najnižjega učinkovitega odmerka za najkrajše možno zdravljenje za obvladovanje (lajšanje) simptomov (glejte poglavje 4.2 in tveganje za neželene učinke na prebavilih in srčno-žilne dogodke v nadaljevanju).

Največji priporočen dnevni odmerek naj se ne preseže, četudi terapevtski učinek ni dosežen.

Sočasni uporabi zdravila Meloxan in nesteroidnih protivnetnih zdravil, tudi selektivnih zaviralcev ciklooksigenaze 2, se je treba izogibati. To lahko namreč poveča toksičnost, medtem ko terapevtske prednosti niso bile dokazane. V primeru, da izboljšanja po večdnevnem zdravljenju ni, je treba klinično korist zdravljenja ponovno ovrednotiti.

Učinki na prebavila:

Pri dajanju zdravila Meloxan je potrebna previdnost, da ne bi prišlo do ponovnega izbruha bolezni pri bolnikih, ki imajo v anamnezi ezofagitis, gastritis ali peptično razjedo. Pred začetkom zdravljenja z meloksikamom so potrebne preiskave in popolno ozdravljenje omenjenih bolezni. Posebna previdnost je potrebna tudi, če se bolnik zdravi z antikoagulantami. Pri bolnikih s simptomi motenega delovanja prebavil ali z boleznimi prebavil v anamnezi je treba biti med zdravljenjem z meloksikamom zelo pozoren na prebavne motnje, posebno krvavitve v prebavnem traktu, ki se lahko znova pojavijo.

Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se lahko krvavitve v prebavilih, razjeda ali predrtje (v redkih primerih smrtni) pojavijo kadarkoli med zdravljenjem z meloksikamom, bodisi z opozorilnimi znaki ali brez njih, ne glede na to, ali je bolnik v preteklosti že imel resne zaplete v prebavilih. Posledice krvavitve v prebavilih so na splošno resnejše pri starejših bolnikih (neželeni učinki so opisani v poglavju 4.8).

Tveganje krvavitve iz prebavil, razjede ali predrtja je večje ob večjih odmerkih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs) in pri bolnikih razjedo v anamnezi, še posebej, če je šlo za zaplete kot sta krvavitev ali predrtje (glejte poglavje 4.3) in pri starejših. Te bolnike je treba začeti zdraviti z najmanjšim možnim odmerkom. Pri teh bolnikih je treba pretehtati smiselnost kombiniranega zdravljenja z zaščitnimi zdravili (npr. misoprostolom ali zaviralci protonske črpalke). Enako velja tudi za bolnike, ki jemljejo majhne odmerke acetilsalicilne kisline ali druga zdravila, ki povečujejo tveganje za neželene učinke v prebavilih (glejte poglavje 4.5).

Bolniki z anamnezo toksičnih učinkov na prebavila, predvsem starejši, morajo zdravnika obvestiti o pojavu kakršnihkoli nenavadnih trebušnih (abdominalnih) simptomov (zlasti s krvavitvijo v prebavilih), še posebej v začetnem obdobju zdravljenja. Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za nastanek razjede ali krvavitve, kot so peroralni kortikosteroidi, antikoagulanti, kot je varfarin, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina ali zaviralci agregacije trombocitov, kot je acetilsalicilna kislina (glejte poglavje 4.5).

V redkih primerih, ko se pojavi krvavitev v prebavilih ali razjeda, je treba zdravljenje z zdravilom Meloxan ukiniti.

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs) moramo previdno dajati bolnikom z boleznijo prebavil v anamnezi (ulceroznim kolitisom, Crohnovo boleznijo), ker lahko te ponovno izbruhnejo (glejte poglavje 4.8 »Neželeni učinki«).

Srčno-žilni in cerebrovaskularni učinki:

V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) so poročali o zadrževanju tekočin in edemu, zato je potrebno ustrezno spremljanje in svetovanje pri bolnikih z anamnezo visokega krvnega tlaka in/ali blagim do zmernim kongestivnim popuščanjem srca.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih neselektivnih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs) (zlasti velikih odmerkov in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap). Ni dovolj podatkov, da bi izključili tako tveganje za meloksikam.

Bolnike, ki imajo visok krvni tlak, ki niso zadostno nadzorovani, imajo kongestivno srčno popuščanje, potrjeno ishemično srčno bolezen, periferno arterijsko bolezen in/ali cerebrovaskularno bolezen, se lahko zdravi z meloksikamom le po skrbni presoji. Skrbna presoja je potrebna pred začetkom dolgotrajnejšega zdravljenja bolnikov z dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni (npr. visok krvni tlak, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, kajenje).

Kožne reakcije:

Pri uporabi zdravila Meloxan so poročali o življenjsko nevarnih kožnih reakcijah kot sta Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN).

Največje tveganje za pojav SJS ali TEN je v prvih tednih zdravljenja. Zdravljenje z zdravilom Meloxan je treba prekiniti ob pojavu simptomov ali znakov Stevens-Johnsonovega sindroma ali toksične epidermalne nekrolize (kot so na primer napredujoč kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali lezijami sluznice).

Najboljši rezultati pri obvladovanju SJS ali TEN so bili doseženi z zgodnjim diagnosticiranjem in takojšnjim prenehanjem zdravljenja s katerokoli sumljivo učinkovino. Zgodnja prekinitve zdravljenja v tem primeru zagotavlja boljšo

prognozo. Če se pri bolniku pojavi SJS ali TEN zaradi zdravljenja z zdravilom Meloxan, se to zdravilo istemu bolniku ne sme nikoli več ponovno predpisati.

Možnost nastanka hudih kožnih reakcij in preobčutljivosti, ki ogroža življenje (kot so anafilaktične reakcije), je znana pri nesteroidnih protivnetnih zdravilih (NSAIDs), vključno z zdravili z oksikamsko skupino. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom Meloxan takoj ukiniti in bolnika skrbno spremljati.

Učinki na jetra:

Tako kot za večino drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil, tudi pri meloksikamu občasno poročajo o kratkotrajnem zvečanju koncentracij serumskih transaminaz, serumskega bilirubina ali drugih parametrov jetrnega delovanja, kot tudi o zvečanju serumskega kreatinina, dušika sečnine v krvi (BUN) ter o ostalih motnjah laboratorijskih testov. V večini primerov gre za blaga in prehodna odstopanja od normalnih vrednosti. Če so odstopi večji ali trajajo dlje časa, je treba zdravljenje z zdravilom Meloxan ukiniti in opraviti ustrezne preiskave.

Bolnikom s klinično stabilno jetrno cirozo odmerka ni treba zmanjšati.

Učinki na ledvice:

Funkcionalna ledvična odpoved: nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs) v ledvicah zavirajo sintezo prostaglandinov (in s tem njihov vazodilatatorni učinek), ki sodelujejo pri vzdrževanju ledvične perfuzije pri bolnikih z zmanjšanim pretokom krvi v ledvicah in nizkim krvnim volumnom. V teh primerih lahko jemanje nesteroidnih protivnetnih zdravil povzroči dekompenzacijo latentne ledvične odpovedi oziroma z zmanjšanjem glomerulne filtracije sproži manifestno ledvično odpoved. Ta neželeni učinek je odvisen od odmerka. Po njihovi ukinitvi se praviloma vzpostavi stanje pred zdravljenjem. Tveganje take reakcije je večje pri vseh starejših bolnikih, dehidriranih bolnikih, bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, jetrno cirozo, resno motenim delovanjem jeter (serumski albumin < 25 g/l ali Child-Pugh vrednost ≥ 10), z nefrotskim sindromom ali ledvično boleznijo, bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki ali so imeli velike operacije, ki so privedle do hipovolemije, bolnikih z lupusno nefropatijo ali pri tistih, ki se sočasno zdravijo z zdravili kot so: zaviralci angiotenzin-konvertaze (inhibitorji ACE), antagonist angiotenzina II (sartani), diuretiki (glejte poglavje 4.5 »Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij«). Pri vseh teh je treba skrbno spremljati diurezo in ledvično delovanje, predvsem v začetku zdravljenja ali po zvečanju odmerka.

V redkih primerih lahko nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs) povzročijo intersticijski nefritis, glomerulonefritis, nekrozo ledvične sredice ali nefrotski sindrom.

Za bolnike s končno ledvično odpovedjo, ki se zdravijo s hemodializo, odmerek zdravila Meloxan ne sme biti večji od 7,5 mg na dan. Bolnikom z blago ali zmerno ledvično okvaro (kreatininski očistek nad 0,42 ml/s (25 ml/min)) odmerka ni treba prilagajati.

Zastajanje natrija in vode

Zadrževanje natrija in vode lahko povzroči edem, hipertenzijo ali poslabšanje hipertenzije, poslabšanje popuščanja srca, zato je potrebno ustrezno spremljanje bolnikov s hipertenzijo ali srčnim popuščanjem, že na samem začetku zdravljenja z

meloksikamom. Lahko pride do zmanjšanja antihipertenzivnega učinka (glejte poglavje 4.5).

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs) lahko povzročijo zadrževanje natrija, kalija in vode ter vplivajo na natriuretične učinke diuretikov, posledično je možno poslabšanje stanja pri bolnikih s srčnim popuščanjem ali hipertenzijo (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

Hiperkaliemija

Hiperkaliemijo lahko vzpodbudi obstoječa sladkorna bolezen ali sočasno zdravljenje z zdravili, ki zvišujejo kalij (glejte poglavje 4.5). V takih primerih je potrebno redno spremljanje vrednosti kalija.

Starejši, šibki in oslabei bolniki pogosto slabše prenašajo neželene učinke in jih je treba skrbno nadzorovati. Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih se zahteva posebna previdnost pri starejših bolnikih, ki imajo pogostejše okrnjeno ledvično, jetrno ali srčno delovanje.

Pri starejših bolnikih se neželeni učinki pri zdravljenju z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) pogostejše pojavijo, še posebej krvavitve v prebavili in predrtje, ki sta lahko usodna (glejte poglavje 4.2).

Meloksikam lahko, kot vsa druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs), prikrije simptome osnovne infekcijske bolezni.

Meloksikam lahko, kot vsa zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, škodljivo deluje na plodnost, zato se ga ne priporoča ženskam, ki poskušajo zanositi. Pri ženskah, ki imajo težave z zanositvijo ali prestajajo preiskave neplodnosti, je treba presoditi o ukinitvi meloksikama.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravila Meloxan z navedenimi skupinami učinkovin zahteva skrbno spremljanje bolnikovega kliničnega in laboratorijskega statusa.

Kombinacije, ki niso priporočljive:

- **peroralni antikoagulant:** Zvečano je tveganje krvavitve zaradi zaviranja delovanja trombocitov in poškodbe sluznice prebavnega trakta. Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs) lahko zvečajo učinke antikoagulantov, kot je na primer varfarin (glejte poglavje 4.4). Če se sočasnemu dajanju ni mogoče izogniti, je nujno skrbno nadzorovanje učinkov (INR) antikoagulantov.
- **trombolitiki, zaviralci agregacije trombocitov (npr. tiklopidin) in heparin:** Zvečano je tveganje krvavitve zaradi zaviranja delovanja trombocitov in poškodbe sluznice prebavnega trakta (glejte poglavje 4.4).
- **selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRIs):** Zvečano je tveganje krvavitve v prebavilih (glejte poglavje 4.4).
- **druga nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z večjimi odmerki salicilatov (acetilsalicilna kislina \geq 3 g na dan):**

Sočasno dajanje več nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko zaradi njihovega sinergističnega delovanja zveča tveganje za nastanek razjed v prebavilih in krvavitve (glejte poglavje 4.4).

- **kortikosteroidi:** Zvečano je tveganje poškodbe sluznice prebavnega trakta ali krvavitve (glejte poglavje 4.4).
- **litij:** Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zvečajo plazemsko koncentracijo litija. Možno je, da ta doseže toksično vrednost (zaradi zmanjšane izločanja litija skozi ledvice) (glejte poglavje 4.4). Če je zdravljenje s to kombinacijo zdravil nujno potrebno, se mora plazemsko koncentracijo litija skrbno spremljati, ko se začne zdravljenje z meloksikamom, ko se odmerek meloksikama prilagaja ali, ko se dajanje meloksikama preneha.
- **metotreksat (v odmerkih 15 mg ali več na teden):** Meloksikam lahko, tako kot druga protivnetna zdravila, zveča hematološko toksičnost metotreksata zaradi zmanjšanja njegove tubularne sekrecije, kar privede do povečanja plazemskih koncentracij (interakcije z nižjimi odmerki metotreksata so opisane v »kombinacijah, ki zahtevajo previdnost«) (glejte tudi poglavje 4.4). V tem primeru se priporoča strog hematološki nadzor števila krvničk in delovanja ledvic.

Kombinacije, ki zahtevajo posebno previdnost:

- **ciklosporin:** Nesteroidna protivnetna zdravila lahko zvečajo nefrotoksičnost ciklosporina preko učinkov, ki jih posredujejo prostaglandini v ledvicah. Med kombiniranim zdravljenjem je treba spremljati delovanje ledvic, zlasti pri starejših bolnikih.
- **diuretiki, zaviralci angiotenzin-konvertaze (inhibitorji ACE), antagonisti angiotenzina II (sartani):** Zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAIDs) lahko zmanjša učinek diuretikov in drugih antihipertenzivnih zdravil. Pri nekaterih bolnikih z ogroženo ledvično funkcijo (npr. pri dehidriranih ali starejših bolnikih s slabšim delovanjem ledvic) lahko sočasno dajanje inhibitorja ACE ali antagonista angiotenzina II z zdravili, ki zavirajo delovanje ciklooksigenaze, povzroči poslabšanje ledvičnega delovanja s tveganjem akutne ledvične odpovedi (zmanjšana glomerulna filtracija zaradi zmanjšane sinteze ledvičnih prostaglandinov), ki je običajno reverzibilna. Bistveno je zagotoviti, da so bolniki, ki se sočasno zdravijo z meloksikamom in omenjenimi zdravili, primerno hidrirani. V začetku sočasnega zdravljenja in nato periodično, pa je potrebna preiskava ledvičnega delovanja (glejte tudi poglavje 4.4).
- **metotreksat (v odmerkih nižjih od 15 mg na teden):** Zaradi zmanjšanja njegove tubulne sekrecije lahko nesteroidna protivnetna zdravila na splošno zvečajo hematološko toksičnost metotreksata. V prvih tednih kombiniranega zdravljenja je treba tedensko nadzorovati krvno sliko in delovanje ledvic. Posebej skrbno je treba spremljati bolnike s prizadetim delovanjem ledvic, četudi gre za blago okvaro, ter starejše bolnike. Posebna pozornost je potrebna, kadar prejme bolnik obe zdravili hkrati, nesteroidno protivnetno zdravilo in metotreksat, v 3 dneh. V tem primeru se lahko z večjo plazemsko koncentracijo metotreksata zveča tudi njegova toksičnost. Čeprav na farmakokinetiko metotreksata (15 mg na teden) sočasno zdravljenje z meloksikamom ni imelo bistvenega vpliva, je treba upoštevati, da se lahko njegova hematološka toksičnost s sočasnim zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zveča (glejte poglavje 4.8).

- **pentoksifilin:** Zvečano je tveganje za krvavitve. Potreben je poostren klinični nadzor in pogostejša kontrola časa krvavitve.
- **zidovudin:** Sočasno jemanje predstavlja povečano tveganje toksičnega vpliva na rdeče krvničke zaradi delovanja na retikulocite. Po enem tednu od začetka jemanja nesteroidnega protivnetnega zdravila se lahko pojavi huda anemija, zato je treba po enem do dveh tednih preveriti krvno sliko in število retikulocitov.

Kombinacije, pri katerih so prav tako možne interakcije:

- **ostale antihipertenzivne učinkovine (npr. blokatorji beta, vazodilatatorji):** Kot pri prej omenjenih antihipertenzivnih učinkovinah, lahko sočasno zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili zmanjša antihipertenzivni učinek zaradi zaviranja sinteze vazodilacijskih prostaglandinov. Stanje srčnih bolnikov in bolnikov z zvečanim krvnim tlakom se lahko poslabša.
- **kontraceptivi:** Poročila navajajo, da lahko nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo učinkovitost materničnih vložkov, kar pa še ni dokončno potrjeno.

Ostalo:

- **holestiramin:** Veže meloksikam v prebavilih in s tem pospeši njegovo izločanje, saj moti njegovo enterohepatično cirkulacijo. Očistek meloksikama se poveča za 50 %, razpolovni čas pa zmanjša na 13 ± 3 ure. Interakcija je klinično pomembna.
- **peroralni antidiabetiki:** Interakcij z meloksikamom ni možno izključiti.

Meloksikam se obsežno metabolizira v jetrih. Upoštevati je treba, da lahko pride do farmakokinetičnih interakcij, kadar bolnik sočasno jemlje meloksikam in zdravila, za katera je znano, da zavirajo ali se presnavljajo z encimi CYP 2C9 in/ali CYP 3A4 (glejte poglavje 5.2).

Pri sočasnem dajanju meloksikama in antacidov, cimetidina, beta-acetildigoksina ali furosemida niso zasledili klinično pomembnih farmakokinetičnih interakcij.

4.6 Nosečnost in dojenje

Meloksikam domnevno povzroča resne okvare ploda, če ga jemljejo nosečnice. Zdravilo je kontraindicirano (glejte poglavje 4.3) med nosečnostjo in dojenjem.

Nosečnost

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje za splav in nepravilni razvoj srca ter gastroshizo zaradi uporabe zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za kardiovaskularne malformacije se poveča z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Domnevajo, da se tveganje veča z večanjem odmerka in časom trajanja zdravljenja. Pri živalih se je pri uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov pokazalo, da ti povzročajo povečano izgubo zarodkov pred in po vgnezditvi in večjo embrio-fetalno smrtnost. Poleg tega je bila pri živalih, ki so prejemale zaviralec sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze, povečana incidenca različnih malformacij, vključno s kardiovaskularnimi.

V zadnjem tromesečju nosečnosti lahko vsi inhibitorji sinteze prostaglandinov pri zarodku povzročijo:

- kardiopulmonalne toksične učinke (s predčasnim zaprtjem *ductusa arteriosusa* in pljučno hipertenzijo),
- ledvično disfunkcijo, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem, pri materi in novorojenčku ob koncu nosečnosti pa:
- je možno podaljšanje krvavitve in antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo nizkih odmerkih,
- zaviranje krčenja maternice. Učinki na maternico so povezani z zvečano pojavnostjo težavnega poroda in z zakasnelim porodom.

Dojenje

Specifičnih izkušenj z meloksikamom ni na voljo, znano pa je, da nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs) prehajajo v materino mleko. Kot previdnostni ukrep se ta zdravila pri doječih materah ne uporabljajo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Na podlagi farmakodinamičnih lastnosti meloksikama in poročilih o neželenih učinkih so učinki na te sposobnosti nepomembni ali jih ni. Bolnikom, pri katerih se pojavijo motnje vida, dremavost, vrtoglavica ali druge motnje osrednjega živčnega sistema, se svetuje, naj ne vozijo in upravljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Poročila navajajo spodaj našteje neželene učinke, za katere je možno, da so povezani z dajanjem meloksikama. Podatki o pogostnosti temeljijo na pogostnosti v kliničnih raziskavah in sicer ne glede na vzročno povezanost pojava z jemanjem meloksikama. Podatki so bili zbrani iz kliničnih raziskav v katere je bilo vključenih 3750 bolnikov, ki so prejeli 7,5 ali 15 mg meloksikama na dan v obdobju do največ 18 mesecev (srednje trajanje zdravljenja je bilo 127 dni).

Poleg podatkov iz kliničnih študij so vključeni tudi neželeni učinki, ki so verjetno vzročno povezani z jemanjem meloksikama.

Spodaj našteje neželene učinke so opazili z naslednjo pogostnostjo: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$, neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

pogosti:	anemija.
občasni:	spremembe krvne slike, tudi diferencialne krvne slike levkocitov: levkopenija in trombocitopenija. Kaže, da sočasno dajanje zdravila z mielotoksičnimi učinki, zlasti metotreksata, poveča možnost razvoja citopenije.
zelo redki:	Poročali so o posameznih primerih agranulocitoze pri pacientih, ki so se sočasno zdravili z meloksikamom in zdravili z možnim mielotoksičnim učinkom (glejte poglavje 4.5).

Bolezni imunskega sistema:

redki: takojšnje preobčutljivostne - anafilaktične in anafilaktičnim podobne reakcije.

Preobčutljivost je lahko tudi vzrok opisanih neželenih učinkov na določenih organih in organskih sistemih.

Psihiatrične motnje:

redki: sprememba razpoloženja, nespečnost, nočne more.

Bolezni živčevja:

pogosti: glavobol, omotica.

občasni: vrtoglavica, zvonjenje v ušesih, dremavost.

redki: zmedenost/motena orientacija.

Očesne bolezni:

redki: konjunktivitis, motnje vida, vključno z zamegljenim vidom.

Srčne bolezni:

občasni: palpitacije.

Žilne bolezni:

občasni: zvečanje krvnega tlaka (glejte poglavje 4.4), rdečica.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

redki: pri posameznikih, preobčutljivih za acetilsalicilno kislino ali druga nesteroidna protivnetna zdravila, so poročali o akutnem poslabšanju astme tudi po jemanju meloksikama.

Bolezni prebavil:

pogosti: bolečine v trebuhu, dispepsija, bruhanje, driska, slabost, zaprtost, napenjanje.

občasni: prikrita ali opazna krvavitve iz prebavil (melena, hematemeza), razjeda sluznice želodca ali dvanajstnika, ezofagitis, ulcerozni stomatitis, spahovanje, poslabšanje kolitisa in Crohnove bolezni (glejte poglavje 4.4 »Posebna opozorila in varnostni ukrepi«).

redki: predrtje prebavil, gastritis, kolitis.

Razjeda, predrtje ali krvavitve v prebavilih, ki se lahko pojavijo, so v redkih primerih smrtni, predvsem pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4).

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

redki: hepatitis.

Bolezni kože in podkožja:

pogosti: pruritus, kožni izpuščaji.

občasni: urtikarija.

redki: angioedem, reakcije z nastankom mehurjev, kot so multiformni eritem, fotosenzibilizacija. Poročali so o

hudih neželenih učinkih na koži: Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza (glejte poglavje 4.4).

Bolezni sečil:

občasni: zadrževanje natrija in vode, hiperkaliemija (glejte poglavje 4.4 »Posebna opozorila in previdnostni ukrepi« in poglavje 4.5).

redki: akutna funkcionalna ledvična odpoved pri bolnikih z dejavniki tveganja (glejte poglavje 4.4).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

pogosti: otekline (edem), tudi spodnjih okončin.

Preiskave:

občasni: prehodne motnje (npr. povečane vrednosti transaminaz ali bilirubina) pri laboratorijskem testiranju jetrnega delovanja.

občasni: spremembe kazalcev ledvičnega delovanja (povečana vrednost serumskega kreatinina ali sečnine ali obeh pri laboratorijskih testih).

Neželeni učinki, ki jih v vzročni povezavi z meloksikamom zaenkrat niso opazili, za katere pa je splošno sprejeto, da jih povzročajo druge učinkovine iste skupine zdravil:

Organska poškodba ledvic, ki ji najverjetneje sledi akutna odpoved ledvic: poročali so o posameznih primerih intersticijskega nefritisa, akutni tubularni nekrozi, nefrotskem sindromu in papilarni nekrozi (glejte poglavje 4.4).

V povezavi z zdravljenjem z neselektivnimi nesteroidnimi zdravili (NSAIDs) so poročali o edemu, visokem krvnem tlaku in srčnem popuščanju.

Podatki iz kliničnih preskušanj in epidemiološki podatki kažejo, da je uporaba nekaterih neselektivnih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs) (zlasti visokih odmerkov in pri dolgotrajnem zdravljenju) lahko povezana z majhnim povečanjem tveganja arterijskih trombotičnih dogodkov (npr. tveganje za miokardni infarkt ali možgansko kap) (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi akutnega prevelikega odmerka nesteroidnega protivnetnega zdravila (NSAID) so običajno omejeni na letargijo, dremavico, slabost, bruhanje in epigastrično bolečino, ki so v splošnem reverzibilni po uvedbi podpornih ukrepov. Pojavi se lahko krvavitev v prebavilih. Posledice hude zastrupitve so lahko hipertenzija, akutna odpoved ledvic, moteno delovanje jeter, respiratorna depresija, koma, konvulzije, kardiovaskularni kolaps in zastoj srca. Pri zaužitju terapevtskih odmerkov nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs) so poročali o anafilaktoidnih reakcijah, ki se lahko pojavijo tudi pri prevelikem odmerjanju.

Po zaužitju prevelikega odmerka se izprazni želodec, uvede simptomatično zdravljenje in splošne podporne ukrepe, ker antidot ni znan. Klinična raziskava je pokazala, da peroralno dajanje holestiramina (4 g, trikrat na dan) pospeši izločanje meloksikama.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila, oksikami, oznaka ATC: M01AC06

Zdravilo Meloxan je nesteroidno protivnetno zdravilo iz oksikamske skupine s protivnetnim, analgetičnim in antipiretičnim učinkom.

V vseh standardnih modelih vnetja je meloksikam učinkoval močno protivnetno. Kot pri drugih nesteroidnih protivnetnih zdravilih natančen mehanizem delovanja meloksikama še ni znan. Predvidoma temelji skupen mehanizem naštetih učinkov na zaviranju biosinteze prostaglandinov, znanih vnetnih mediatorjev, kar predstavlja enega od načinov delovanja vseh nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Primerjava ulcerogenega odmerka in odmerka, ki učinkuje protivnetno, na modelu adjuvantnega artritisa pri podgani je potrdila, da ima meloksikam pri živalih večjo terapevtsko širino kot klasična nesteroidna protivnetna zdravila. *In vivo* je meloksikam na mestu vnetja močnejše zaviral biosintezo prostaglandinov kot v želodčni sluznici in ledvicah. Menijo, da izhajajo te razlike iz bolj selektivnega zaviranja ciklooksigenaze 2 (COX-2) glede na ciklooksigenazo 1 (COX-1). Terapevtski učinki nesteroidnih zdravil predvidoma temeljijo na zaviranju COX-2, zaviranje COX-1 pa povzroča neželene učinke v želodcu in ledvicah.

Meloksikamovo selektivnost za COX-2 so *in vitro* ter *ex vivo* potrdili številni preskusi. Pri preskusih s polno človeško krvjo je meloksikam *in vitro* selektivno zaviral COX-2. Meloksikam (7,5 in 15 mg) je *ex vivo* močnejše zaviral COX-2, kar je pokazalo močnejše zaviranje z lipopolisaharidom spodbujenega nastajanja PGE2 (COX-2) v primerjavi z nastajanjem tromboksana v strjujoči se krvi (COX-1). Ti učinki so bili odvisni od velikosti odmerka. Preskušanja so pokazala, da meloksikam v priporočenih odmerkih *ex vivo* ni vplival niti na agregacijo trombocitov niti na čas krvavitve, medtem ko so indometacin, diklofenak, ibuprofen in naproksen pomembno zavirali agregacijo trombocitov in podaljšali krvavitev.

V kliničnih preskušanjih je bila skupna pogostnost neželenih učinkov na prebavila pri dajanju meloksikama po 7,5 mg in 15 mg manjša, kot pri primerjanih nesteroidnih protivnetnih zdravilih, predvsem zaradi manjše pogostnosti dogodkov, kot so dispepsija, bruhanje, slabost in trebušne bolečine. Pogostnost predrtja, razjed in krvavitev v prebavilih je bila pri meloksikamu majhna in odvisna od velikosti odmerka.

Niso pa opravili nobene raziskave, ki bi odkrila statistične razlike v pogostnosti klinično pomembnega predrtja, zapore ali krvavitev v prebavilih med meloksikamom in drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Izvedli so analizo

zbranih podatkov, ki je zajela bolnike, zdravljene z meloksikamom v 35 kliničnih preskušanjih, v katerih so bile indikacije osteoartritoza, revmatoidni artritis in ankilozirajoči spondilitis. V teh raziskavah je bil čas izpostavljenosti meloksikamu 3 tedne do eno leto (večina bolnikov je sodelovala v enomesečnih raziskavah). Skoraj vsi bolniki so sodelovali v raziskavah, v katere so vključili tudi bolnike z anamnezo predrtja, razjede ali krvavitve v prebavilih. Pogostnost klinično pomembnega predrtja, zapore ali krvavitve v prebavilih (POB) so ocenjevali retrospektivno po neodvisni slepi analizi primerov. Rezultate prikazuje spodnja tabela.

Skupno tveganje predrtja, zapore ali krvavitve v prebavilih (POB) ob jemanju meloksikama v odmerkih po 7,5 mg in 15 mg v kliničnih preskušanjih (BI) v primerjavi z diklofenakom in piroksikamom (Kaplan-Meierjeve ocene)

Zdravljenje	Interval (dnevi)	Število bolnikov na sredini intervala	POB znotraj intervala	Tveganje (%)	95-odstotni interval zaupanja
Dnevni odmerki					
meloksikam					
7,5 mg	1 - < 30	9636	2	0,02	0,00 – 0,05
	30 - < 91	551	1	0,05	0,00 – 0,13
15 mg	1 - < 30	2785	3	0,12	0,00 – 0,25
	30 - < 91	1683	5	0,40	0,12 – 0,69
	91 - < 182	1090	1	0,50	0,16 – 0,83
	182 - < 365	642	0	0,50	
diklofenak	1 - < 30	5110	7	0,14	0,04 – 0,24
100 mg	30 - < 91	493	2	0,55	0,00 – 1,13
piroksikam	1 - < 30	5071	10	0,20	0,07 – 0,32
20 mg	30 - < 91	532	6	1,11	0,35 – 1,86

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Meloksikam se dobro absorbira iz prebavil, kar potrjuje njegova velika absolutna biološka uporabnost, ki znaša 89 % po peroralnem dajanju. Sočasno uživanje hrane ne vpliva na obseg absorpcije meloksikama. Koncentracije zdravila so po odmerkih 7,5 mg in 15 mg sorazmerne z velikostjo odmerka. Po enkratnem odmerku meloksikama ta doseže srednje največje plazemske koncentracije v 5 do 6 urah, kadar ga dajemo v obliki tablet. Po večkratnem dajanju se stacionarno stanje vzpostavi v treh do petih dneh. Pri neprekinjenem zdravljenju, ki traja dlje kot eno leto, so koncentracije zdravila podobne kot ob prvem doseganju stacionarnega stanja. Pri jemanju 1-krat na dan je nihanje med največjo in najmanjšo koncentracijo sorazmerno majhno: v povprečju 0,4 do 1,0 µg/ml pri odmerkih po 7,5 mg oziroma 0,8 do 2,0 µg/ml pri odmerkih po 15 mg (C_{min} oziroma C_{max} v stacionarnem stanju). Izmerili pa so tudi vrednosti zunaj tega območja.

Porazdelitev

V plazmi se več kot 99 % zdravila veže na beljakovine, predvsem albumin. Meloksikam dobro prodira v sinovialno tekočino, kjer so njegove koncentracije približno za polovico manjše kot v plazmi.

Porazdelitveni volumen je majhen in znaša povprečno 11 l. Med posameznimi bolniki se razlikuje za 30 do 40 %.

Presnova

V jetrih je meloksikam podvržen obsežni biotransformaciji.

Meloksikam se skoraj povsem presnovi v štiri farmakološko neaktivne presnovke. Glavni presnovek, 5'-karboksimeleloksikam (60 % odmerka), nastane z oksidacijo vmesnega presnovka 5'-hidroksimeleloksikama, ki se tudi izloča v manjši količini (9 % odmerka). Raziskave *in vitro* kažejo, da ima pri tej presnovni poti pomembno vlogo CYP 2C9, manjšo pa izoenzim CYP 3A4. Za druga dva presnovka je verjetno odgovorna bolnikova peroksidazna aktivnost. V njej se presnovi 16 oziroma 4 % danega odmerka.

Izločanje

Meloksikam se pretežno izloča v obliki presnovkov, v približno enaki količini s sečem in blatom. Manj kot 5 % dnevnega odmerka se izloči nespremenjenega z blatom, s sečem pa le sledi nespremenjene oblike.

Srednji razpolovni čas izločanja iz telesa je 20 ur. Povprečni celokupni plazemski očistek je 8 ml/min (0,13 ml/s).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika meloksikama je linearna v razponu terapevtskih odmerkov od 7,5 do 15 mg po peroralni ali intramuskularni aplikaciji.

Posebne populacije bolnikov

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic/jeter:

Zmanjšano jetrno in blago ali zmerno zmanjšano ledvično delovanje ne vplivata pomembneje na farmakokinetiko meloksikama. Pri dokončni ledvični odpovedi je porazdelitveni volumen zvečan, kar lahko povzroči višje koncentracije prostega meloksikama, zato se ne sme prekoračiti dnevnega odmerka 7,5 mg (glejte poglavje 4.2).

Starejši bolniki:

Pri starejših osebah je srednji plazemski očistek v stacionarnem stanju nekoliko manjši od očistka, ki ga navajajo za mlajše osebe.

Otroci:

V raziskavi, v kateri je sodelovalo 36 otrok z juvenilnim artritisom, so pri 18 otrocih, ki so prejeli odmerke peroralne suspenzije po 0,25 mg/kg telesne mase, opravili kinetične meritve. Največja koncentracija v plazmi C_{max} in območje pod krivuljo $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ sta se v mlajši skupini otrok (2 do 6 let, $n = 7$) v primerjavi s starejšo (7 do 14 let, $n = 11$) nagibala k manjšim vrednostim, glede na telesno maso normaliziran očistek, pa je bil v mlajši starostni skupini večji. Primerjava z odraslimi je razkrila, da so koncentracije v plazmi pri starejših otrocih podobne kot

pri odraslih. Razpolovni čas izločanja iz plazme (13 ur) je bil v obeh skupinah podoben in se je nagibal k manjšim vrednostim kot pri odraslih (15 do 20 ur).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Rezultati obsežnega programa testiranja toksičnosti so potrdili, da ima meloksikam glede na toksične učinke sprejemljive lastnosti.

Peroralne vrednosti LD₅₀ so bile od približno 98 mg/kg pri podganjih samicah do > 800 mg/kg pri pritlikavih prašičkih. Intravenske vrednosti so bile v razponu od približno 52 mg/kg pri podganah do 100-200 mg/kg pri pritlikavih prašičkih. Poglavitni znaki toksičnosti so bili zmanjšana motorična aktivnost, anemija in cianoza. Najpogostnejši vzrok pogina so bile želodčne razjede in posledična perforacija, ki je povzročila peritonitis.

Raziskave o toksičnosti ponovljenih odmerkov so pri podganah in pritlikavih prašičkih pokazale značilne spremembe (npr. razjede in erozije v prebavilih), o katerih poročajo tudi za druga nesteroidna protivnetna zdravila, medtem ko dolgotrajne raziskave navajajo ledvično papilarno nekrozo. Neželene učinke v prebavilih so zasledili po peroralnih odmerkih 1 mg/kg in večjih pri podganah ter 3 mg/kg in večjih pri pritlikavih prašičkih. Pri intravenskem dajanju so povzročili poškodbe v prebavilih pri podganah odmerki 0,4 mg/kg, pri pritlikavih prašičkih pa odmerki 9 mg/kg. Ledvična papilarna nekroza se je pojavila samo pri podganah, in sicer ob odmerkih 0,6 mg/kg ali večjih, če so bile meloksikamu izpostavljene ves življenjski cikel.

Raziskave o toksičnih učinkih na razmnoževanje podgan in kuncev niso odkrile teratogenih učinkov ob peroralnih odmerkih do 4 mg/kg pri podganah in 80 mg/kg pri kuncih. Odmerki po 2,5 mg/kg pri podganah in 20 mg/kg in večji pri kuncih so bili embriotoksični. Podaljšano gestacijo in kotitev ter povečano pogostnost mrtvorojenih mladičev, kar je dobro znana posledica zaviranja prostaglandinov, so zasledili v raziskavi o peri- in post-natalnem razvoju ob odmerkih 0,125 mg/kg in večjih.

Raziskave o toksičnih učinkih na plodnost podgan in kunčic niso pokazale teratogenega delovanja do peroralnih odmerkov po 4 mg/kg pri podganah in 80 mg/kg pri kunčicah. Raziskave o vplivu peroralnega dajanja na razmnoževanje so pri podganah odkrile manjšo pogostnost ovulacij in zaviranje implantacij ter embriotoksične učinke (povečano število resorpcij) ob odmerkih, ki so bili toksični za samice, in sicer 1 mg/kg in večjih. Odmerki s takimi učinki, izračunani na osnovi odmerka v mg/kg (za osebo s 75 kg), so bili za faktor 10 do 5-krat večji od kliničnega odmerka (7,5 do 15 mg). Opisali so fetotoksične učinke ob koncu brejosti, ki so značilni za vse zaviralce sinteze prostaglandinov.

Meloksikam ni imel mutagenih učinkov pri testu Ames, v preskusu z gostiteljem in preskusu genske mutacije pri sesalcih (V79/HPRT), niti deloval klastogeno v preskusu kromosomske aberacije s človeškimi limfociti in mikrojedrnem preskusu z mišjim kostnim mozgom.

Raziskave o karcinogenosti pri podganah in miših niso pokazale karcinogenega delovanja odmerkov do 0,8 mg/kg pri podganah in 8 mg/kg pri miših. V teh raziskavah je bil meloksikam hondronevtralen, kar pomeni, da po dolgotrajni izpostavljenosti ni poškodoval sklepnega hrustanca.

Meloksikam ni sprožil imunogenih reakcij v testiranjih na miših in morskih prašičkih. Več testov je pokazalo, da je meloksikam manj fototoksičen kot starejša nesteroidna protivnetna zdravila in v tem pogledu podoben piroksikamu in tenoksikamu.

V raziskavah o lokalnem prenašanju je bilo prenašanje meloksikama dobro v vseh testiranih načinih dajanja: intravenskem, intramuskularnem, rektalnem, dermalnem in okularnem.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Meloxan 7,5 mg tablete in Meloxan 15 mg tablete:
laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
natrijev citrat
krospovidon
magnezijev stearat
brezvodni koloidni silicijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla vsebuje 2 pretisna omota (iz PVC/PVDC/aluminija) z 10 tabletami.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

GALEX, d.d.,
Tišinska ulica 29g,
9000 Murska Sobota,
Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

Meloxan 7,5 mg tablete: 5363-I-606/09

Meloxan 15 mg tablete: 5363-I-607/09

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

07.05.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29. 05. 2012