

Część VI: Podsumowanie Planu Zarządzania Ryzykiem

Substancje czynne:	<i>Meloxicamum</i>
Nazwy handlowe produktów, których dotyczy RMP:	Mel FORTE, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Nazwa Podmiotu Odpowiedzialnego:	P.P.F. HASCO-LEK S.A. ul. Żmigrodzka 242 E 51-131 Wrocław

Data lock point (dot. modułu)

31.10.2014

Numer wersji RMP, w której ostatnio aktualizowano moduł

1.2

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Mel FORTE przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Wskazania do stosowania: *Choroba zwyrodnieniowa stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa*

Nazwy handlowe produktów (dot. danego wskazania)

Mel, 7,5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Mel FORTE, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

I.1 Epidemiologia choroby i wskazania

Szacunkowa liczba osób z dolegliwościami reumatycznymi w Polsce wynosi ponad 4 miliony, co stanowi ponad 17% dorosłej populacji, przy przybliżona liczba osób ze zmianami zwyrodnieniowymi wynosi w naszym kraju około 2 miliony [D. Grodzka PRIMUM NON NOCERE 1/2004]

Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą, układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. Choroba ta charakteryzuje się zapaleniem wielu stawów, degradacją chrząstki stawowej i kości oraz występowaniem zmian pozastawowych i powikłań układowych. Przyjmuje się, że w Polsce na reumatoidalne zapalenie stawów choruje około 1 % dorosłej populacji, co oznacza, że schorzenie to przyczynia się do niepełnosprawności i/lub inwalidztwa około 400 000 osób. Największa zapadalność na reumatoidalne zapalenie stawów przypada na 4 – 5 dekadę życia, przy czym kobiety chorują na 2 – 3 razy częściej niż mężczyźni [A. Jura-Półtorak, *Diagnostyka laboratoryjna* 2011, nr 4, s. 431].

Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) jest przewlekłą zapalną chorobą reumatyczną szkieletu osiowego, połączeń stawowych i ścięgien, prowadzącą do ich stopniowego usztywnienia. Częstość występowania choroby w populacji polskiej nie została dokładnie określona. Szacunkowe dane epidemiologiczne wskazują, że odsetek chorych na ZZSK waha się od 0,05 do 0,23% [D. Musiał *Przegląd Reumatologiczny*, nr 3/2010 (32)]

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Producent P.P.F. HASCO-LEK S.A nie prowadził badań klinicznych mających na celu określenie skuteczności produktów leczniczych z meloksykamem, ponieważ substancja

czynna ma ugruntowane zastosowanie medyczne oraz uznaną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, potwierdzone publikacjami w literaturze fachowej.

Skuteczność meloksykamu w dawkach 7,5 i 15 mg w redukcji dolegliwości bólowych i sztywność stawów została wykazana w wielu randomizowanych kontrolowanych badaniach klinicznych.

Meloksykam w dawkach 7,5 i 15 mg oraz diklofenak w dawce 50 mg wykazały wysoką skutecznością w zmniejszaniu dolegliwości związanych z chorobą zwyrodnieniową stawów. Częstość działań niepożądanych po stosowaniu meloksykamu była podobna jak w grupie otrzymującej placebo i mniejsza niż w grupie leczonej diklofenakiem (Yocum, 2000).

Wysoką skuteczność i bezpieczeństwo meloksykamu potwierdzają także inne badania kliniczne (Bunyaratavej, 2001, Valat, 2001, Dequeker, 1998, Prouse, 1996, Hosie, 1996, Linden, 1996).

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie ma dowodów sugerujących, iż leki zawierające meloksykam wykazują różnice w działaniu u osób w zależności od wieku, rasy, płci. Podczas monitorowania bezpieczeństwa nie pojawiły się niejasności związane z korzyściami terapeutycznymi.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
- niedokrwistość, zaburzenia w morfologii krwi (w tym wzoru odsetkowego krwinek białych): leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza, - reakcje alergiczne inne niż anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, reakcje anafilaktyczne, reakcje	Informacje literaturowe opisujące możliwość wystąpienia powszechnie znanych działań niepożądanych po zastosowaniu leków z meloksykadem. Z badań klinicznych i danych	Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. Należy edukować lekarzy i pacjentów o przeciwwskazaniach i

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
<p>anafilaktoidalne,</p> <ul style="list-style-type: none"> - zaburzenia nastroju, koszmary senne, splątanie, dezorientacja, ból głowy, zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia, z nieostrym widzeniem włącznie, zapalenie spojówek, zawroty głowy, szумы uszne, kołatanie serca, - niewydolność serca, zwiększenie ciśnienia krwi, - nagłe zaczerwienienia twarzy, - wystąpienie napadów astmy w przypadku nadwrażliwości, - niestrawność, nudności i wymioty, ból brzucha, zaparcia, wzdęcia, biegunka, krwawienia z przewodu pokarmowego (również krwawienia utajone), zapalenie żołądka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, odbijanie, zapalenie okrężnicy, owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, zapalenie przełyku, perforacja przewodu pokarmowego, - zaburzenia czynności wątroby (np. zwiększenie aktywności aminotransferaz lub stężenia bilirubiny), zapalenie wątroby, - obrzęk naczynioruchowy, świąd, wysypka, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze 	<p>epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar).</p> <p>W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.</p> <p>Najczęściej obserwowane objawy niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zakończone zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Podczas leczenia obserwowano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, objawów dyspeptycznych, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia</p>	<p>środkach ostrożności przy stosowaniu leku.</p>

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
<p>oddzielanie się naskórka, pokrzywka, reakcje pęcherzowe, rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, - zatrzymanie sodu i wody w organizmie, hiperkaliemia, nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek - zwiększenie w surowicy stężenia kreatyniny i (lub) mocznika, ostra niewydolność nerek, szczególnie u pacjentów z grupy ryzyka, - obrzęk, w tym obrzęk kończyn dolnych</p>	<p>wrzodziejącego zapalenia okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego-Crohna. Rzadziej donoszono o wystąpieniu zapalenia błony śluzowej żołądka.</p>	
<p>Zwiększone ryzyko poronienia oraz powstania wad rozwojowych serca i wad wrodzonych powłok brzusznych (<i>gastroschisis</i>) po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży.</p>	<p>Bezwzględne ryzyko powstania wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło od wartości poniżej 1 % do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i czasu trwania leczenia. W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększonej liczby strat przed i poimplantacyjnych oraz zwiększonej śmiertelności embrionów i płodów. Ponadto, u zwierząt, którym podawano</p>	<p>Nie należy podawać meloksykamu w czasie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że istnieje wyraźne wskazanie. W przypadku przyjmowania meloksykamu przez kobietę, która usiłuje zajść w ciążę lub jest w trakcie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka produktu leczniczego</p>

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
	<p>inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, stwierdzono zwiększone występowanie różnych wad rozwojowych, w tym w obrębie układu sercowo-naczyniowego.</p>	<p>powinna być możliwie mała, a okres leczenia możliwie krótki. ,</p>
<p>Meloksykam stosowany w czasie trzeciego trymestru ciąży może spowodować</p> <p><u>u płodu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • toksyczny wpływ na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym), • zaburzenie czynności nerek, które może przekształcić się w niewydolność nerek z małowodziem; <p><u>u matki w końcowym okresie ciąży i u noworodka:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet przy bardzo 		<p>Nie stosowanie meloksykamu trakcie trzeciego trymestru ciąży.</p>

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
<p>małych dawkach produktu leczniczego,</p> <ul style="list-style-type: none"> • zahamowanie czynności skurczowej macicy, prowadzące do opóźnienia lub wydłużenia porodu. 		

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
Agranulocytoza	Bardzo rzadko opisywano przypadki wystąpienia agranulocytozy u pacjentów, którym podawano meloksykam i inne potencjalnie mielotoksyczne produkty lecznicze.	Nie stosować meloksykamu z innymi lekami o potencjalnym działaniu mielotoksycznym.
Organiczne uszkodzenie nerek, które prawdopodobnie prowadzi do ostrej niewydolności nerek.	Działania niepożądane, nie zostały jeszcze zaobserwowane dla danego produktu leczniczego, są one związane z innymi związkami z tej klasy leków.	

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
Objawy związane z przedawkowaniem: letarg, senności, nudności, wymiotów i bólu w nadbrzuszu, może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego, nadciśnienie tętnicze, ostra niewydolność nerek, zaburzenie czynności wątroby, depresja oddechowa, śpiączka, drgawki, zapaść sercowo-naczyniowa i zatrzymanie czynności serca, mogą pojawić się także reakcje anafilaktoidalne.	Informacje literaturowe opisujące przypadki zatruc po zastosowaniu leku w dawce większej niż zalecana.	Po zaobserwowaniu symptomów, należy odstawić lek i jeśli to konieczne zasięgnąć porady lekarza. W razie przedawkowania leku z grupy NLPZ należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. W badaniu klinicznym wykazano, że cholestyramina podawana doustnie w dawce 4 g trzy razy na dobę przyspiesza wydalanie meloksykamu.

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Brak jest odpowiedniego doświadczenia z zastosowaniem meloksykamu u kobiet karmiących wiadomo, że leki z grupy NLPZ przenikają do mleka matki	Chociaż brak jest odpowiedniego doświadczenia z zastosowaniem meloksykamu, wiadomo, że leki z grupy NLPZ przenikają do mleka matki. Dlatego też nie jest zalecane podawanie tych leków kobietom w okresie karmienia piersią.
Brak specyficznych badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie	Ze względu na farmakokinetykę i notowane działania niepożądane, wydaje się, że meloksykam nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn lub wywiera nieistotny wpływ. Jednakże w przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, senności, zawrotów głowy

Ryzyko	Dostępne informacje
maszyn	czy innych zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zaleca się zaniechanie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dane na temat zagrożeń i wskazówek ich zapobiegania, zmniejszania i postępowania w razie ich wystąpienia zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta. Brak pozarutynowych aktywności minimalizujących ryzyko dla produktu leczniczego Mel, 7,5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej oraz Mel FORTE, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Brak

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.1	20.05.2014	Istotne zidentyfikowane ryzyko pkt. Uzyskane informacje	Sprecyzowano ten punkt Planu Zarządzania Ryzykiem
1.1	20.05.2014	Istotne potencjalne ryzyko pkt. Uzyskane informacje	Sprecyzowano ten punkt Planu Zarządzania Ryzykiem
1,1	20,05,2014	Istotne zidentyfikowane ryzyko	Uzupełniono informacje
1.1	20.05.2014	Istotne brakujące informacje	Uzupełniono informacje