

VI.2 Elementy do podsumowania publicznego

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Osteoartroza

Osteoartroza jest najczęstszym rodzajem artretyzmu (zapalenia stawów), który jest problemem na całym świecie. Zachorowalność wzrasta z wiekiem i jest częstsza u kobiet po 55 roku życia niż u mężczyzn w podobnym wieku. Osteoartroza jest chorobą stawów i charakteryzuje się utratą chrząstki stawowej oraz wpływa na połączenia kości. Choroba zwyrodnieniowa stawów jest wynikiem aktywnych, niekiedy zapalnych procesów i nie jest po prostu wynikiem procesu starzenia lub urazu¹.

Osteoartroza jest powszechną chorobą osób w starszym wieku, a pacjenci często nie mają żadnych objawów. Około 80-90% osób w wieku powyżej 65 lat wykazuje pewne oznaki osteoartrozy. Objawy zwykle nie stają się widoczne przed 50. rokiem życia. Częstość występowania choroby radykalnie wzrasta wśród osób powyżej 50 roku życia, prawdopodobnie ze względu na związane z wiekiem zmiany chrząstki stawowej oraz z powodu zmniejszonego zaopatrywania tkanki chrzęstnej w składniki odżywcze. u osób po 55 roku życia występowanie choroby zwyrodnieniowej stawów jest większe wśród kobiet niż wśród mężczyzn. Kobiety są szczególnie podatne na osteoartrozę w stawach palców. Również u kobiet choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych występuje częściej niż u mężczyzn.

Odnotowano różnice pod względem rasowym w częstości występowania osteoartrozy. Choroba ta jest powszechniejsza u rdzennych Amerykanów niż u ogółu społeczeństwa. Choroba stawu biodrowego jest rzadziej wykrywana u chińskich pacjentów z Hongkongu niż u białej ludności. Osteoartroza stawu kolanowego jest niezwykle powszechna w Chinach.

U osób w wieku powyżej 65 lat choroba zwyrodnieniowa stawów jest bardziej powszechna u ludzi rasy białej niż czarnej. Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych wydaje się być bardziej powszechna u czarnoskórych kobiet niż w innych grupach. w porównaniu z białymi zachorowalność na osteoartrozę kolan u mężczyzn i kobiet pochodzenia afroamerykańskiego jest nieco większa, ale znacząco większa jest częstość występowania ciężkiej osteoartrozy kolan².

Reumatoidalne zapalenie stawów i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą o nieznanym przyczynie. Jest to choroba, która obejmuje głównie stawy rąk i nóg, wraz ze zmianami, które nie są związane ze stawami. RZS jest światowym problemem dotyczącym 1-3% populacji, powodującym znaczną niepełnosprawność oraz wysokie koszty społeczno-ekonomiczne. Kobiety w okresie przed menopauzą są dotknięte tą chorobą trzy razy częściej niż mężczyźni¹.

Na całym świecie roczna zapadalność na RZS to około 3 przypadki na 10 000 osób, a częstość występowania wynosi około 1% i wzrasta wraz z wiekiem, osiągając szczyt dla wieku pomiędzy 35 a 50 rokiem życia. RZS dotyka ogółu populacji, choć jest znacznie powszechniejsze w niektórych grupach (np. 5-6% w niektórych grupach rdzennych Amerykanów) i znacznie mniej powszechne w innych (np. wśród czarnoskórych osób z regionu Karaibów).

U bliskich krewnych osób z RZS występuje 2- do 3-krotnie większe ryzyko choroby, chociaż uważa się, że czynniki niegenetyczne również odgrywają ważną rolę. Możliwe, że infekcja może również odgrywać rolę w wywołaniu RZS.

RZS dotyka kobiety około 3 razy częściej niż mężczyzn, lecz różnica ta zmniejsza się w starszych grupach wiekowych. Badania przeprowadzone w Danii wykazały, że wskaźnik RZS był wyższy u kobiet, które urodziły tylko 1 dziecko niż u kobiet, które miały 2 lub 3 dzieci. Jednak wskaźnik ten nie zwiększał się u kobiet nieposiadających dzieci lub które straciły ciążę.

Znaczenie ma także czas, jaki upłynął od ciąży. W okresie od roku do 5 lat po porodzie zaobserwowano mniejsze ryzyko RZS.

Duńskie badania wykazały również większe ryzyko RZS u kobiet, u których występowały konkretne problemy w czasie ciąży³.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Osteoartroza¹

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania meloksykamu porównano z placebo (cukrową tabletką bez substancji czynnej) w badaniu z udziałem pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. Meloksykam była znacznie skuteczniejszy niż placebo pod względem łagodzenia bólu podczas ruchu. Meloksykam w porównaniu z placebo wypadł również pozytywnie pod względem łagodzenia bólu w docelowym stawie w spoczynku.

Skuteczność i bezpieczeństwo meloksykamu porównywano z placebo i diklofenakiem (powszechnym niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym) w badaniach z udziałem pacjentów z osteoartrozą stawu biodrowego lub kolanowego lub kręgosłupa. Meloksykam i diklofenak były znacznie skuteczniejsze niż placebo. Nie występowały znaczące różnice pomiędzy leczeniem meloksykadem a diklofenakiem. Meloksykam i diklofenak miały taką samą skuteczność krótkoterminową, ze znacznym zmniejszeniem bólu kręgosłupa podczas ruchu w 3. dniu badania.

Skuteczność i bezpieczeństwo meloksykamu porównano z piroksykiem (powszechnym niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym) w badaniu z udziałem pacjentów z osteoartrozą stawu biodrowego. Wyniki skuteczności wykazały, że oba leki prowadzą do znaczącej poprawy, bez znacznych różnic w leczeniu.

Reumatoidalne zapalenie stawów i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa¹

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania meloksykamu porównywano z placebo w badaniu z udziałem pacjentów z RZS.

Meloksykam był znacznie lepszy niż placebo biorąc pod uwagę wpływ na aktywności choroby i liczbę obolałych/bolących stawów, ale nie zaobserwowano żadnych różnic pod względem liczby obrzękniętych stawów.

Skuteczność i bezpieczeństwo meloksykamu porównano z naproksenem (powszechnym niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym) w badaniu z udziałem pacjentów z RZS. Nie stwierdzono istotnych różnic pod względem skuteczności pomiędzy tymi metodami leczenia. Jednakże naproksen był znacznie lepszy niż meloksykam dla spuchniętych stawów i pewna liczba osób zaprzestała leczenia ze względu na brak skuteczności.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania meloksykamu oceniano w dłuższej perspektywie w badaniu obejmującym chorych z RZS przez okres do 18 miesięcy. Wszystkie miary skuteczności uległy znacznej poprawie i skuteczność utrzymywała się w trakcie badania.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania meloksykamu porównywano z placebo i diklofenakiem w badaniu z udziałem pacjentów z RZS. Wszystkie leczone grupy wykazały znaczną poprawę. Meloksykam był znacznie lepszy niż placebo pod względem wszystkich miar skuteczności.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Na podstawie obecnie dostępnych danych nie zidentyfikowano żadnych luk w wiedzy na temat skuteczności u docelowej grupy osób, które dawałyby podstawę do przeprowadzenia badań dotyczących skuteczności po wydaniu pozwolenia. Co więcej, nie ma dowodów na to, że wyniki leczenia byłyby inne u którejkolwiek z podgrup docelowej grupy osób, w przypadku któregośkolwiek ze wskazań, biorąc pod uwagę takie czynniki jak wiek, płeć, rasa lub niewydolność narządowa.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Zawały serca/udary (tętnicze zdarzenia zakrzepowe)	Stosowanie meloksykamu (zwłaszcza w dużych dawkach i w leczeniu długotrwałym) może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (na przykład zawału serca lub udaru mózgu).	Pacjenci z niekontrolowanym wysokim ciśnieniem krwi, chorobą serca (na przykład zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwioną serca, chorobą tętnic obwodowych) i/lub chorobą naczyniową mózgu (chorobą wpływającą na naczynia krwionośne w mózgu) mogą być leczeni meloksykadem tylko po dokładnym rozważeniu. Działania niepożądane można zminimalizować stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów. w przypadku braku poprawy po kilku dniach należy ponownie ocenić korzyści kliniczne leczenia.
Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja żołądka i/lub jelit (krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja)	Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą spowodować śmierć, zostały odnotowane w przypadku wszystkich NLPZ w trakcie całego okresu leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich, lub w przypadku wcześniejszego występowania poważnych problemów żołądkowo-jelitowych. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie powikłaną z krwawieniem lub perforacją, oraz u osób starszych.	Meloksykamu nie należy podawać, jeśli u pacjenta występowało krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ lub pacjent obecnie cierpi na owrzodzenie lub krwawienie żołądkowo-jelitowe lub wcześniej miał dwa lub kilka takich incydentów. Pacjenci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. Pacjenci z grupy ryzyka owrzodzeń i krwawień, w tym przyjmujący aspirynę lub inne leki, które mogą zwiększać to ryzyko, powinni jednocześnie przyjmować dodatkowe leki ochronne (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Stosowanie w ostatnich trzech miesiącach ciąży	<p>W przypadku stosowania w ciągu ostatnich trzech miesięcy ciąży meloksykam może powodować problemy dla rozwijającego się dziecka, takie jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • uszkodzenie serca i płuc, • problemy z nerkami, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z niskim poziomem wód płodowych (małowodzie). <p>Podczas narodzin matka i dziecko mogą być narażeni na ryzyko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • długotrwałego krwawienia z powodu zmniejszonej krzepliwości krwi (może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach), • przedłużonego lub opóźnionego porodu z powodu słabszych skurczów. <p>W związku z powyższym meloksykam nie należy przyjmować w ciągu ostatnich trzech miesięcy ciąży.</p>	Meloksykam nie należy przyjmować w ciągu ostatnich trzech miesięcy ciąży.
Stosowanie u osób starszych lub osób osłabionych	<p>Osoby w starszym wieku, lub osłabione są często mniej zdolne poradzić sobie z jakimikolwiek działaniami niepożądanymi i muszą być uważnie monitorowane. Osoby starsze są bardziej narażone na działania niepożądane meloksykamu, zwłaszcza na krwawienie z przewodu pokarmowego i perforację, które mogą być śmiertelne.</p>	Ponieważ ludzie starsi mogą często mieć problemy z nerkami, wątrobą i/lub sercem, meloksykam należy stosować ze szczególną ostrożnością. Należy ściśle przestrzegać zalecanych dawek.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Niewydolność serca	Odnotowano przypadki niewydolności serca po leczeniu NLPZ.	Pacjenci z niewydolnością serca i/lub chorobą naczyń mózgowych (chorobą wpływająca na naczynia krwionośne w mózgu) mogą być leczeni meloksykaniem tylko po dokładnym rozważeniu. Meloksykamem nie należy podawać osobom z niewydolnością serca w wywiadzie.
		W przypadku pacjentów z łagodną niewydolnością serca do umiarkowanej w wywiadzie wymagane jest monitorowanie i porada.
Poronienie	Meloksykam może mieć szkodliwy wpływ na ciążę i/lub rozwój nienarodzonego dziecka. Badania wykazały, że może wystąpić zwiększone ryzyko poronienia.	W ciągu pierwszych 6 miesięcy ciąży nie należy stosować meloksykamu, jeśli nie jest to absolutnie konieczne.
Wady wrodzone (takie jak choroby serca i przepukliny (wytrzewienie))	Dane z badań sugerują, że istnieje zwiększone ryzyko poronienia, chorób serca (wad serca) i urodzenia dziecka z otworem w brzuchu lub przepukliną (wytrzewieniem) po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn (takich jak meloksykam) we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko wydaje się większe wraz ze zwiększeniem dawki i długości leczenia. Stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn u zwierząt spowodowało wzrost poronień.	W ciągu pierwszych 6 miesięcy ciąży nie należy stosować meloksykamu, jeśli nie jest to absolutnie konieczne.
Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie)	U pacjentów leczonych meloksykaniem odnotowano przypadki wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia).	Pacjentów, u których wysokie ciśnienie krwi występowało wcześniej należy poinformować o ryzyku i uważnie monitorować podczas leczenia meloksykaniem.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Alergia (nadwrażliwość) na meloksykam lub substancje pomocnicze	Należy zaprzestać przyjmowania meloksykamu po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki, owrzodzenia lub jakichkolwiek innych objawów reakcji alergicznej.	Meloksykamu nie należy stosować u pacjentów uczulonych na meloksykam
Alergia krzyżowa z NLPZ i kwasem acetylosalicylowym (aspiryną)	Meloksykamu nie należy stosować w przypadku występowania alergii na leki o podobnym działaniu, np. NLPZ, kwas acetylosalicylowy (aspiryna).	Meloksykamu nie należy podawać pacjentom, którzy po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych leków z grupy NLPZ mieli objawy astmy, polipów nosa, obrzęku (obrzęku naczynioruchowego) lub pokrzywki.
Stosowanie u pacjentów z astmą	Zaobserwowano rzadkie przypadki napadów astmy u niektórych pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy (aspirynę) lub inne NLPZ.	Meloksykamu nie należy podawać pacjentom, którzy po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych leków z grupy NLPZ mieli objawy astmy.
Interakcje z lekami, które kontrolują krzepliwość krwi (leki trombolityczne i przeciwplatekcyjne): zwiększone ryzyko krwawienia	W przypadku zażywania kilku NLPZ, kortykosteroidów, antykoagulantów, takich jak warfaryna, lub leków trombolitycznych i leków przeciwplatekcyjnych w tym samym czasie może wystąpić zwiększone ryzyko krwawienia.	Jeśli konieczne jest leczenie połączeniem tych leków, wymagane jest uważne monitorowanie wskaźnika INR (badanie krzepliwości krwi).
Interakcje z metotreksatem: zwiększone stężenie metotreksatu we krwi	Meloksykam może zmniejszyć usuwanie metotreksatu z krwi przez nerki, co powoduje wzrost stężenia metotreksatu we krwi.	U pacjentów przyjmujących wysokie dawki metotreksatu (powyżej 15 mg/tydzień) nie należy jednocześnie podawać meloksykamu. Należy również przemyśleć stosowanie u pacjentów zażywających niskie dawki metotreksatu, zwłaszcza jeśli mają problemy z nerkami. W przypadkach gdy taka kombinacja leków jest konieczna należy przeprowadzać badanie morfologii krwi i monitorować pracę nerek.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Interakcje z kolestyraminą (stosowaną w celu zmniejszenia poziomu cholesterolu we krwi): zwiększone usuwanie meloksykamu	Kolestyramina przyspiesza usuwanie meloksykamu z organizmu.	Należy zachować ostrożność podczas stosowania obu leków w tym samym czasie.

Ważne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo (w tym powód, z jakiego uważany jest za potencjalne ryzyko)
Retencja (zatrzymanie w organizmie)sodu, potasu i wody	Leczenie meloksykmem może prowadzić do retencji sodu, potasu i wody oraz wpłynąć na zmniejszenie skuteczności niektórych leków diuretycznych (moczopędnych). w rezultacie meloksykam może spowodować lub nasilać obrzęk, niewydolność serca lub wysokie ciśnienie krwi u zagrożonych pacjentów.
Poważne reakcje skórne	Podczas stosowania meloksykamu odnotowano reakcje skórne zagrażające życiu, zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczną nekrolizę naskórka (TEN). Największe ryzyko SJS lub TEN występuje w ciągu pierwszych tygodni leczenia. Najlepsze wyniki w leczeniu SJS i TEN dają wczesne rozpoznanie i natychmiastowe zaprzestanie stosowania meloksykamu.
Zmiany w czynności wątroby i nerek	Jak w przypadku większości leków z grupy NLPZ, odnotowano sporadyczne zmiany w wynikach badań czynności wątroby i nerek, a także inne nieprawidłowe wyniki badań krwi.
Niewydolność nerek	Meloksykam może spowodować niewydolność nerek. Jego wpływ jest związany z zażywaną dawką. Zaleca się uważne monitorowanie diurezy (ilości wydzielanego moczu) i czynności nerek u pacjentów z czynnikami ryzyka. w rzadkich przypadkach NLPZ mogą być przyczyną innych problemów z nerkami (śródmiaższowego zapalenia nerek, kłębuszkowego zapalenia nerek, martwicy rdzenia nerek lub zespołu nerczycowego).
Interakcje z lekami diuretycznymi (moczopędnymi) i niektórymi innymi lekami stosowanymi w leczeniu nadciśnienia (inhibitorami ACE i antagonistami receptora angiotensyny II): zmniejszenie skuteczności	Meloksykam może zmniejszyć działanie leków diuretycznych (moczopędnych) i innych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia. Razem leki te należy stosować ostrożnie, szczególnie u osób w starszym wieku. Pacjenci powinni pić dużo wody, a czynność ich nerek należy ocenić na początku leczenia pod kątem tych kombinacji leków oraz w regularnych odstępach czasu.
Hiperkaliemia (wysokie stężenie potasu we krwi)	Meloksykam może zwiększać stężenie potasu we krwi. Leki na cukrzycę i niektóre inne leki mogą zwiększać stężenie potasu we krwi. u zagrożonych pacjentów należy regularnie kontrolować stężenie potasu we krwi.

Zagrożenie	Co wiadomo (w tym powód, z jakiego uważany jest za potencjalne ryzyko)
Zmniejszona płodność u kobiet	Stosowanie meloksykamu może zmniejszać płodność i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. u kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które przechodzą badanie płodności, należy rozważyć przerwanie leczenia meloksykadem.
Interakcje z kortykosteroidami, antykoagulantami, selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) lub innymi NLPZ: krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja	Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących inne leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń lub krwawienia, takie jak heparyna, doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI) lub inne leki z grupy NLPZ, w tym kwas acetylosalicylowy (aspiryna), podawane w dawkach przeciwzapalnych (1 g lub więcej jako pojedyncza dawka lub 3 g lub więcej jako całkowita dzienna ilość).
Interakcje z inhibitorami kalcyneuryny (np. cyklosporyna, takrolimus): nefrotoksyczność (uszkodzenie nerek)	W przypadku niektórych leków (inhibitorów kalcyneuryny) powodujących uszkodzenie nerek (nefrotoksyczność) meloksykam może wzmocnić ten efekt. Podczas leczenia skojarzonego należy uważnie kontrolować nerki, zwłaszcza u osób starszych.
Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjnych wkładek wewnątrzmacicznych	Meloksykam może zmniejszyć skuteczność wkładek wewnątrzmacicznych. Konieczne są dalsze badania.
Interakcje z litem: wzrost stężenia litu we krwi	Ponieważ NLPZ wpływają na sposób usuwania litu z ciała przez nerki, odnotowano bardzo wysokie lub toksyczne ilości litu. Jednoczesne stosowanie litu i meloksykamu nie jest zalecane.
Toksyczny wpływ na wątrobę	Odnotowano nieprawidłowe próby czynnościowe wątroby (np. podwyższone aminotransferazy lub bilirubina) i zapalenie wątroby po leczeniu meloksykadem.
Stosowanie w okresie laktacji (karmienia piersią)	Ze względów bezpieczeństwa należy unikać meloksykamu u kobiet, które karmią piersią.

Brakujące informacje

Zagrożenie	Co wiadomo
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 16. roku życia	Meloksykamu nie wolno stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.

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

Wszystkie lekarstwa posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje dotyczące stosowania lekarstwa, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Jej skróconą wersję w niefachowym języku dołączono do opakowania w formie ulotki. Środki zawarte w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Lekarstwo to nie ma dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Żadne porejestacyjne badania bezpieczeństwa lub skuteczności nie są prowadzone lub planowane w odniesieniu do meloksykamu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania**Ryzykiem w porządku chronologicznym**

Główne zmiany w planie zarządzania ryzykiem w czasie

Wersja	Data	Obawy związane z bezpieczeństwem	Uwaga
1.0	19.12.2014r.	<p>Istotne zidentyfikowane zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niewielki wzrost ryzyka wystąpienia tętnicznych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru) Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja. Większe ryzyko wraz ze zwiększeniem dawki u pacjentów z tymi chorobami w wywiadzie i pacjentów w starszym wieku Zwiększone ryzyko dla matki (możliwe wydłużenie czasu krwawienia, zahamowanie skurczy macicy) i dziecka (toksyczność sercowo-płucna) podczas stosowania w trzecim trymestrze ciąży <p>Istotne potencjalne zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zatrzymanie płynów i obrzęk Ciężkie reakcje skórne, niektóre śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroza naskórka Zwiększenie stężenia aminotransferaz w surowicy, bilirubiny w surowicy, innych parametrów wątrobowych, kreatyniny w surowicy i azotu mocznikowego we krwi oraz inne zaburzenia laboratoryjne Ryzyko związane z niewydolnością nerek u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zespołem nerczycowym, nefropatią toczniową, hipowolemią z jakiegokolwiek przyczyny, zastoinową niewydolnością serca, poważnymi zaburzeniami czynności wątroby, u pacjentów w starszym wieku lub stosujących leki moczopędne, inhibitory ACE lub antagonistów receptora angiotensyny II i środki hamujące cyklooksigenazę. Zmniejszenie działania leków moczopędnych, inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. Hiperkaliemia Zaburzenia płodności u kobiet 	Niniejszy PZR nie został zatwierdzony, gdy otrzymano Wstępne sprawozdanie z oceny z 70. dnia i dokument został zmieniony. Do PZR wersji 2.0 dodano względy bezpieczeństwa

Wersja	Data	Obawy związane z bezpieczeństwem	Uwaga
		<ul style="list-style-type: none"> • Zwiększone ryzyko owrzodzenia (wrzodów żołądka i dwunastnicy) lub krwawienia związanego z jednoczesnym stosowaniem doustnych kortykosteroidów (np. glikokortykoidów), leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna lub heparyna, podawanych osobom w podeszłym wieku lub w dawkach leczniczych, selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny lub innych leków z grupy NLPZ, w tym aspiryny podawanej w dawkach przeciwzapalnych ($\geq 1g$ jako pojedyncza dawka lub $\geq 3g$ jako łączna dzienna ilość) • Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności związane z jednoczesnym stosowaniem inhibitorów kalcyneuryny (np. takrolimus, cyklosporyny) • Zmniejszona skuteczność wkładek wewnątrzmacicznych • Zwiększone stężenie litu we krwi związane z jednoczesnym stosowaniem litu i meloksykamu • Możliwe ryzyko toksyczności hematologicznej związane z jednoczesnym stosowaniem metotreksatu i meloksykamu <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci poniżej 16 roku życia 	
2.0	29.08.2013r.	<p>Następujące punkty zostały dodane do istotnych zidentyfikowanych zagrożeń:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u osób w starszym wieku lub wątłych/osłabionych • Niewydolność serca • Nadciśnienie • Poronienie • Wrodzone wady (wady serca, wytrzewienie) • Nadwrażliwość na meloksykam lub substancje pomocnicze • Alergia krzyżowa z NLPZ i kwasem acetylosalicylowym • Stosowanie u pacjentów z astmą • Interakcje z lekami trombolitycznymi i przeciwplatekowymi: zwiększone ryzyko krwawienia • Interakcje z metotreksatem: zwiększone stężenie metotreksatu w osoczu • Interakcje z kolestyraminą: zwiększone usuwanie meloksykamu 	<p>Dodano istotne punkty do SVI.4 zgodnie ze Wstępnym sprawozdaniem z oceny z 70. dnia</p> <p>Zaktualizowano SVIII zgodnie ze sprawozdaniem z oceny</p>

Wersja	Data	Obawy związane z bezpieczeństwem	Uwaga
		Następujące punkty zostały dodane jako potencjalne zagrożenia: <ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="464 277 826 311">• Toksyczność wątroby<li data-bbox="464 315 927 349">• Stosowanie w okresie laktacji	
2.1	16.01.2015r.	Do dokumentu wprowadzono drobne aktualizacje administracyjne	Wyłączenie produktu o nazwie „Meloxicam Arrow“ Wyłączenie modułu SV w części II Włączenie tabeli w sekcji VI.2.7 Podsumowanie zmian w Planie Zarządzania Ryzykiem w czasie

Odniesienia:

¹ Carlos J Lozada, Osteoarthritis, (12.07.2013), eMedicine, dostęp 21.08.2013 r.

<http://emedicine.medscape.com/article/330487-overview#a0156>

² Katherine K Temprano, Rheumatoid Arthritis, (5.08.2013), eMedicine, dostęp 21.08.2013 r.

<http://emedicine.medscape.com/article/331715-overview#a0156>