

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BLİTHE FORT 15 mg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir tablet 15 mg meloksikam içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 126 mg

Sodyum sitrat 30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Açık sarı renkli, yuvarlak, bikonveks, konik kenarlı çentikli tabletlerdir. Tabletten bir yüzündeki çentiğin bir tarafında B, diğer tarafında 19 basılı olup, diğer yüzü düzdür. Çentiğin amacı tableti eşit dozlara bölebilmektir. Böylece tablet 7,5 mg'lık eşit yarımlara bölünebilir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit alevlenmelerinin semptom ve bulgularının kısa süreli tedavisinde, ankilozan spondilit ve romatoid artrit semptomlarının uzun dönem tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

- Osteoartrit alevlenmeleri: Önerilen doz 7,5 mg/gün'dür (bir adet 15 mg tabletin yarısı). İstenilen etkinin sağlanamadığı durumlarda doz 15mg/gün'e yükseltilebilir (bir adet 15 mg tablet).
- Romatoid artrit, ankilozan spondilit: Önerilen doz 15mg/gün'dür (bir adet 15 mg tablet). (Ayrıca bkz. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler).

Elde edilen terapötik etkiye bağlı olarak günlük doz 7,5 mg'a düşürülebilir (bir adet 15 mg tabletin yarısı).

GÜNLÜK DOZ 15 mg'ı GEÇMEMELİDİR.

#### Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır. Günlük total doz, tek doz olarak, su veya farklı sıvılarla ve yemeklerle birlikte alınmalıdır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek yetmezliği:

Ağır böbrek yetmezliği olan diyaliz hastalarında günlük doz 7,5 mg'ı geçmemelidir. Hafif-orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 25 mL/dk'dan büyük) dozun azaltılmasına gerek yoktur (Bkz. Bölüm 5.2.). (Ağır böbrek yetmezliği olup diyaliz tedavisi



görmeyen hastalar için bkz. Bölüm 4.3.)

**Karaciğer yetmezliği:**

Hafif-orta şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar için doz azaltılmasına gerek yoktur (Bkz. Bölüm 5.2.). (Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar için Bkz. Bölüm 4.3.)

**Pediyatrik popülasyon:**

BLITHE FORT, 16 yaşın altındaki çocuklar ve adolesanlarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3.).

**Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda ankilozan spondilitin ve romatoid artritinin uzun-dönem tedavisi için tavsiye edilen doz 7,5 mg/gün'dür (Bkz. Bölüm 5.2.).

**Diğer**

İstenmeyen etki riski yüksek olan hastalarda tedaviye günlük 7,5 mg doz ile başlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4.).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

BLITHE FORT aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- BLITHE FORT'un içeriğindeki etkin madde meloksikam'a, yardımcı maddelerden herhangi birine veya benzer etkili diğer maddelere (örn. asetilsalisilik asit ve diğer NSAİ ilaçlar) aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde (asetilsalisilik asit veya diğer NSAİ ilaçların uygulanmasını takiben astım belirtileri, nazal polipler, anjiyönötik ödem veya ürtiker gibi reaksiyonlar geliştirmiş olan hastalara meloksikam verilmemelidir.),
- Gebeliğin 3. trimesterinde (Bkz. Bölüm 4.6.),
- Aktif peptik ülseri/hemorajisi ya da nükseden peptik ülser/hemoraji öyküsü (birbirinden ayrı iki veya daha fazla kanıtlanmış ülserasyon ya da kanama) olan hastalarda,
- Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğunda,
- Diyaliz tedavisi görmeyen ağır böbrek yetmezliği hastalarında,
- Ağır kalp yetmezliğinde,
- Gastrointestinal kanama ve serebrovasküler kanama veya diğer kanama bozuklukları öyküsü olan hastalarda,
- 16 yaşın altındaki çocuklar ve adolesanlarda,
- Daha önce uygulanmış NSAİ ilaç tedavisi ile bağlantılı olarak gastrointestinal kanama ya da perforasyon öyküsü olan hastalarda

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Semptomları kontrol altına almak için gerekli olan en kısa tedavi süresi boyunca etkili en düşük dozun uygulanması ile istenmeyen etkiler minimuma indirilebilir.

Terapötik etkinin yetersiz olduğu durumlarda tavsiye edilen maksimum günlük doz aşılmamalı ya da tedaviye farklı NSAİ ilaçlar ilave edilmemelidir, çünkü bu durumdaki terapötik avantaj kanıtlanmamış olmamakla birlikte toksisitede artış görülebilir. Meloksikam ile siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri de dahil olmak üzere NSAİ ilaçların eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Meloksikam, akut ağrının giderilmesi amacıyla kullanılmak için uygun değildir.



Birkaç günün sonunda herhangi bir iyileşme görülmediği takdirde, tedavinin klinik faydası tekrar değerlendirilmelidir.

Meloksikam tedavisi başlatılmadan önce özofajit, gastrit ve/veya peptik ülser öyküsü olan hastalar, tam olarak iyileştiklerinden emin olmak amacıyla detaylı bir incelemeye tabi tutulmalıdır. Meloksikam tedavisi gören ve bu tür hastalık geçmişi olan hastalarda, nüksetme olasılığı devamlı olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

#### *Gastrointestinal etkiler:*

Tüm NSAİ ilaçlar ile tedavi sürecindeki herhangi bir dönemde, uyarıcı semptomlarla birlikte ya da semptom olmaksızın veya geçmişte ciddi bir gastrointestinal olay gelişmiş olsun olmasın, ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon bildirilmiştir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon riski, artan NSAİ dozları kullanımında, özellikle hemoraji ya da perforasyon komplikasyonlu ülser öyküsü olan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.3.) ve yaşlılarda daha yüksektir. Bu hastalar tedaviye mevcut en düşük doz ile başlamalıdır. Koruyucu ajanlar (örn. misoprostol veya proton pompa inhibitörleri) ile kombine tedavi bu hastalar için ve ayrıca eş zamanlı düşük doz aspirin ya da gastrointestinal riski artırma olasılığı olan diğer ilaçları kullanması gereken hastalar için düşünülmelidir (Bkz. aşağıdaki bilgiler ve Bölüm 4.5.).

Özellikle ileri yaşlarda gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalarda, bilhassa tedavinin başlangıç aşamasında görülen beklenmedik abdominal semptomlar (özellikle gastrointestinal kanama) rapor edilmelidir.

Heparin (küratif tedavi olarak ya da geriyatrik hastalarda kullanılan), varfarin gibi antikoagülanlar ve asetilsalisilik asit dahil antienflamatuar dozlarda (tek doz alımda  $\geq 1$  g ya da günlük toplam olarak  $\geq 3$  g) kullanılan diğer NSAİ ilaçlar gibi ülserasyon veya kanama riskini arttırabilen ilaçları eş zamanlı kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5.).

Meloksikam tedavisi gören hastalarda gastrointestinal kanama ya da ülserasyon meydana gelirse tedaviye son verilmelidir.

Hastalıkları alevlenebileceğinden, gastrointestinal hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) öyküsü olan hastalara NSAİ ilaçlar dikkatle verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8.).

#### *Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler:*

NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiş olduğundan, hipertansiyon ve/veya hafif-orta dereceli konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalar için uygun izleme ve tavsiye gerekmektedir.

Risk altındaki hastaların kan basınçlarının klinik izlemi temelde ve özellikle meloksikam tedavisinin başlangıç evresi süresince önerilmektedir.



Klinik denemeler ve epidemiyolojik veriler, meloksikam dahil bazı NSAİ ilaçların (özellikle yüksek dozlarda ve uzun-dönem tedavide) kullanımının arteriyel trombotik olayların (örn. miyokart infarktüsü ya da inme) meydana gelme riskinde küçük bir artışla bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Meloksikam için böyle bir riski ihmal etmek için yeterli veri bulunmamaktadır.

Kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, kanıtlanmış iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar ancak dikkatli bir değerlendirmeden sonra meloksikam ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara içme) taşıyan hastaların uzun süreli tedavisine başlanmadan önce de benzer bir değerlendirme yapılmalıdır.

#### *Deri reaksiyonları:*

NSAİ ilaçların kullanımıyla bağlantılı olarak ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi bazıları ölümlü sonuçlanan ciddi deri reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8.). Hastaların bu reaksiyonlar açısından tedavinin erken döneminde en yüksek risk altında oldukları, olguların çoğunda reaksiyonun tedavinin birinci ayı içinde başladığı görülmektedir. Meloksikam tedavisi deri döküntüleri, mukoza lezyonları veya başka herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk görüldüğü anda kesilmelidir.

#### *Karaciğer ve böbrek fonksiyon parametreleri:*

Çoğu NSAİ ilaçlarla da olduğu gibi, zaman zaman serum transaminaz seviyelerinde, serum bilirübin veya diğer karaciğer fonksiyon parametrelerinde artışların yanı sıra serum kreatinini, kan üre azotu düzeylerinde yükselmeler ve başka laboratuvar anormallikleri bildirilmiştir. Bu durumların büyük çoğunluğu geçici ve hafif anormallikleri kapsamaktadır. Eğer bu olağan dışı sonuçlar önemli seviyede ise veya devamlılık arz ediyor ise meloksikam tedavisi durdurulmalı ve uygun tetkikler gerçekleştirilmelidir.

#### *Fonksiyonel böbrek yetmezliği:*

NSAİ ilaçlar, renal prostaglandinlerin vazodilatör etkisini inhibe ederler ve glomerüler filtrasyonun azalması ile fonksiyonel böbrek yetmezliği indüklenebilir. Bu advers olay doz-bağımlıdır. Aşağıdaki risk faktörlerini taşıyan hastalar için, tedavinin başlangıcında ya da doz artışından sonra, diürez ve renal fonksiyonların dikkatli izlemi önerilmektedir:

- Yaşlılar
- ADE inhibitörleri, anjiyotensin-II reseptör antagonistleri (sartanlar), diüretikler ile eş zamanlı tedavi (Bkz. Bölüm 4.5.)
- Hipovolemi (sebebinden bağımsız olarak)
- Konjestif kalp yetmezliği
- Böbrek yetmezliği
- Nefrotik sendrom
- Lupus nefropati
- Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu (serum albümin < 25g/L veya Child-Pugh skoru  $\geq$  10)

Nadir olarak NSAİ ilaçlar intersitisyel nefrit, glomerülo nefrit, renal medullar nekroz veya nefrotik sendroma sebep olabilirler. Hemodiyalizle tedavi edilen terminal dönem böbrek



yetmezliği hastalarında kullanılacak meloksikam dozu 7,5 mg'ı geçmemelidir. Hafif veya orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi > 25 mL/dk) dozun azaltılması gerekmez.

#### *Sodyum, potasyum ve su tutulması:*

NSAİ ilaçların kullanımıyla sodyum, potasyum ve su tutulması uyarılabilir ve diüretiklerin natriüretik etkileri ile etkileşim meydana gelebilir. Ayrıca, antihipertansif ilaçların antihipertansif etkilerinde azalma oluşabilir (Bkz. Bölüm 4.5.). Bunun sonucunda duyarlı hastalarda ödem, kalp yetmezliği veya hipertansiyon gelişebilir ya da alevlenebilir. Bu nedenle risk altındaki hastaların klinik izlemi gereklidir (Bkz. Bölüm 4.2. ve 4.3.).

#### *Hiperkalemi:*

Hiperkalemi, diyabet ile ya da kalemiyi arttırdığı bilinen eş zamanlı tedavi (Bkz. Bölüm 4.5.) ile gelişebilir. Böyle durumlarda potasyum değerlerinin düzenli kontrolü gerçekleştirilmelidir.

#### *Diğer uyarılar ve önlemler:*

Yaşlı, bünyeleri hassas ve zayıf düşmüş hastalar advers reaksiyonları çoğunlukla daha az tolere edebildiklerinden, bu hastaların dikkatli izlemi gerekmektedir. Diğer NSAİ ilaçlar ile de olduğu gibi, karaciğer, böbrek ve kalp fonksiyon bozukluklarının bulunma olasılığı daha yüksek olan yaşlı hastalarda dikkatli olmak gerekir. Yaşlılarda NSAİ ilaçlara karşı advers reaksiyonların (özellikle ölüme neden olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon) görülme sıklığı daha fazladır (Bkz. Bölüm 4.2.)

Meloksikam, diğer NSAİ ilaçlar gibi altta yatan enfeksiyöz bir hastalığın semptomlarını maskeleyebilir.

Meloksikam, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç gibi fertilitiyi bozabilir dolayısıyla gebe kalmayı planlayan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Gebe kalma güçlüğü olan ya da infertilite tetkikleri yapılan kadınlarda meloksikam tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

Bu tıbbi ürün her 15 mg dozunda 126 mg laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her 15 mg dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder, bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Etkileşim çalışmaları sadece yetişkinler üzerinde gerçekleştirilmiştir.

- Farmakodinamik Etkileşimler:

*Diğer NSAİ ilaçlar ve asetilsalisilik asit  $\geq 3$  g/gün:*



Asetilsalisilik asit dahil antiinflamatuvar dozlarda (tek doz alımda  $\geq 1$  g ya da günlük toplam olarak  $\geq 3$  g) uygulanan diğer NSAİ ilaçlar ile kombine kullanımı (Bkz. Bölüm 4.4.) önerilmemektedir.

*Kortikosteroidler:*

Kortikosteroidler ile birlikte kullanım, kanama ve gastrointestinal ülserasyon riskinde artmaya yol açacağından dikkat gerektirmektedir.

*Antikoagülanlar, heparin (geriyatrik hastalarda veya küratif dozlarda kullanılan):*

Platelet fonksiyonun inhibisyonu ve gastroduodenal mukozanın hasara uğraması sonucu kanama riski artar. NSAİ ilaçlar varfarin gibi antikoagülanların etkisini güçlendirebilir. NSAİ ilaçlar ile antikoagülanların ve geriyatrik hastalarda veya küratif dozlarda kullanılan heparinin birlikte kullanımı önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Heparin tedavisinin uygulandığı diğer hastalarda da artmış kanama riskinden dolayı dikkatli olunması gereklidir.

Böyle bir kombinasyondan kaçınmanın mümkün olmadığı durumlarda dikkatli INR (uluslararası normalize edilmiş oran) izlemesi gereklidir.

*Trombolitikler ve antiplatelet ilaçlar:*

Platelet fonksiyonun inhibisyonu ve gastroduodenal mukozanın hasara uğraması sonucu kanama riski artar.

*Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):*

Gastrointestinal kanama riski artar.

*Serotonin/norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI'ler):*

NSAİ ilaçların antiplatelet etkisini arttırırlar (seçici olmaksızın).

*Diüretikler, ADE inhibitörleri ve Anjiyotensin-II reseptör antagonistleri:*

NSAİ ilaçlar, diüretiklerin ve diğer antihipertansif ilaçların etkilerini azaltabilirler. Kompromize renal fonksiyonlu bazı hastalarda (örn. kompromize renal fonksiyonlu dehidrate hastalar ya da yaşlı hastalar) bir ADE inhibitörü ya da Anjiyotensin-II reseptör antagonisti ile siklooksijenaz inhibisyonu yapan ajanların eş zamanlı uygulanması, olası akut böbrek yetmezliği dahil genellikle geri dönüşümlü olan renal fonksiyonun sonradan kötüleşmesi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle, kombinasyon özellikle yaşlılarda dikkatle uygulanmalıdır. Hastalar uygun şekilde hidrate edilmeli ve eş zamanlı tedavinin başlangıcı ile ve sonradan periyodik olarak renal fonksiyonların izlenmesi göz önünde tutulmalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.4.).

*Diğer antihipertansif ilaçlar (örn. beta-blokörler):*

Vazodilatör etkili prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak beta blokörlerin antihipertansif etkilerinde azalma oluşabilir.

*Kalsinörin inhibitörleri (örn. siklosporin, takrolimus):*

Kalsinörin inhibitörlerinin nefrotoksitesi, NSAİ ilaçlar tarafından renal prostaglandin aracılı etkiye bağlı olarak artabilir. Kombine tedavi boyunca renal fonksiyon ölçülmelidir. Özellikle



yaşlılarda renal fonksiyonun dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

*Intra uterin (rahim içi) araçlar:*

NSAİ ilaçların rahim içi araçların etkisini azaltabildiği bildirilmiştir ancak kesin olarak onaylanmamıştır.

- Farmakokinetik etkileşimler (meloksikam'ın diğer ilaçların farmakokinetiği üzerindeki etkisi):

*Lityum:*

NSAİ ilaçların lityumun renal atılımını azaltmak suretiyle kan lityum seviyelerini toksik değerlere ulaşabilecek derecede arttırdığı bildirilmiştir. Bu nedenle NSAİ ilaçlar ve lityumun eş zamanlı tedavisi tavsiye edilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4.). Kombine tedavinin gerekli olduğu durumlarda plazma lityum düzeyleri; meloksikam tedavisinin başlangıç, doz ayarlanması ve sonlandırılması süreçlerinde dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

*Metotreksat:*

NSAİ ilaçlar, metotreksat'ın tübüler sekresyonunu azaltabilirler ve böylece plazma metotreksat düzeylerinde artışa sebep olabilirler. Bu nedenle metotreksat'ın yüksek dozları (>15 mg/hafta) ile tedavi gören hastalarda, NSAİ ilaçlar ve metotreksat'ın eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4.).

NSAİ ilaçlar ve metotreksat arasındaki yukarıda söz edilen etkileşim riski, özellikle renal fonksiyonları bozulmuş, düşük doz metotreksat tedavisi gören hastalarda da göz önünde bulundurulmalıdır. Kombine tedavinin gerekli olduğu durumlarda, kan hücreleri sayımı ve renal fonksiyonlar izlenmelidir. NSAİ ilaçlar ve metotreksat'ın 3 gün süreyle kombine uygulandığı durumlarda, plazma metotreksat düzeyleri yükselerek toksisitede artmaya neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır.

Eş zamanlı tedavide, metotreksat (15 mg/hafta) farmakokinetiği meloksikam'dan etkilenmemekle birlikte, metotreksat'ın hematolojik toksisitesinin NSAİ ilaç tedavisiyle artabileceği dikkate alınmalıdır (yukarıya bakınız). (Bkz. Bölüm 4.8.)

- Farmakokinetik etkileşimler (diğer ilaçların meloksikam farmakokinetiği üzerine etkisi):

*Kolestiramin:*

Kolestiramin enterohepatik dolaşımı engelleyerek meloksikam eliminasyonunu hızlandırır böylece meloksikam klerensi %50 artar ve yarılanma ömrü  $13 \pm 3$  saate düşer. Bu etkileşim klinik olarak önemlidir.

Simetidin, digoksin ve antasitlerin eş zamanlı kullanımı ile klinik olarak ilişkili herhangi bir farmakokinetik ilaç etkileşmesi tayin edilmemiştir.

- Alkol/gıda ürünleri/bitkisel ürünler ile etkileşimler:

*Alkol:*

Gastrik mukozal iritasyon artabileceğinden alkol ile birlikte kullanılmamalıdır.



#### *Gıda ürünleri/bitkisel ürünler ile etkileşimler:*

Meloksikam tedavisi süresince alfalfa (adi yonca), anason, yaban mersini, fukus (bladder wrack), bromelin, kedi pençesi (cat's claw), kereviz, mayıs papatyası, kolyoz, kordiseps mantarı, dong quai (Çin melekotu/*Angelica sinensis*), çuha çiçeği, çemenotu, gümüşdüğme, sarımsak, zencefil, japoneriği (*Ginkgo biloba*), ginseng (Amerikan, Panax, Sibirya), üzüm çekirdeği, yeşil çay, guggul, at kestanesi tohumu, bayır turpu, meyan kökü, frenk inciri, çayır üçgülü (kırmızı yonca), reishi mantarı, SAME (S-adenozilmetionin), acemotu (melisa), zerdeçal, aksöğüt içeren ürünler kullanılmamalıdır çünkü bütün bu ürünler ilave antiplatelet aktivite oluşturmaktadır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler mevcut değildir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması mevcut değildir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C/D (3.trimester)

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Meloksikam, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç gibi fertilitiyi bozabilir dolayısıyla gebe kalmayı planlayan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Eğer meloksikam gebe kalmayı planlayan bir kadın tarafından kullanılıyorsa, doz mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresi de mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Gebe kalma güçlüğü olan ya da infertilite tetkikleri yapılan kadınlarda meloksikam tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

#### **Gebelik dönemi**

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fetüs gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler gebeliğin erken evresinde prostaglandin sentez inhibitörü kullanıldıktan sonra düşükle sonuçlanma, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinde artış olduğunu düşündürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için toplam risk %1'den az iken yaklaşık %1,5'a kadar yükselir. Doz ve tedavinin süresiyle bu riskin arttığına inanılmaktadır. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörünün uygulanmasının implantasyon öncesi ve sonrası kayıpta ve embriyo-fetal letalitede artışa yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca organogenetik periyot süresince bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda çeşitli malformasyonların (kardiyovasküler dahil) sıklığında artış bildirilmiştir.

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesteri süresince kesinlikle gerekli olmadıkça meloksikam verilmemelidir. Eğer meloksikam gebe kalmayı planlayan bir kadın tarafından ya da gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılıyorsa doz mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresi de mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Üçüncü trimester süresince kullanıldığında, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri, fetüste;

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)



- Oligohidramniyozun eşlik ettiği böbrek yetmezliğine kadar varabilen böbrek fonksiyon bozukluğu

Gebeliğin sonunda anne ve yenidoğanda;

- Kanama zamanının uzaması (düşük dozlarda dahi oluşabilen antiagregan etki)
- Rahim kasılmalarının inhibisyonuna (böylece doğumun gecikmesi veya uzaması) neden olabilir.

Sonuç olarak, meloksikam gebeliğin üçüncü trimesteri süresince kontrendikedir.

#### **Laktasyon dönemi**

Meloksikam için özgün bir deneyim olmamakla birlikte, NSAİ ilaçların anne sütüne geçtiği bilinmektedir. Bu nedenle laktasyon döneminde meloksikam kullanımı önerilmemektedir.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Meloksikam, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç gibi fertiliteyi bozabilir dolayısıyla gebe kalmayı planlayan kadınlarda kullanılması önerilmemektedir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç veya makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine yönelik yapılmış özel bir çalışma yoktur. Farmakodinamik profil ve bildirilmiş advers etkiler temel alındığında, meloksikam'ın bu yetenekler üzerinde olası bir etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir. Bununla birlikte görme bozuklukları veya uyuşukluk, baş dönmesi ya da diğer merkezi sinir sistemi rahatsızlıkları olduğu takdirde araç ve makine kullanımından sakınılmalıdır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

##### *Genel Tanım:*

Klinik denemeler ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİ ilaçların (özellikle yüksek dozlarda ve uzun dönem tedavide) arteriyel trombotik olay (örneğin miyokart infarktüsü veya felç) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği, NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak bildirilmiştir.

En sık gözlenen advers olaylar gastrointestinal niteliktedir. Peptik ülserler özellikle yaşlılarda bazen ölümle sonuçlanabilen perforasyon veya gastrointestinal kanama görülebilir (Bkz. Bölüm 4.4.). Uygulamayı takiben bulantı, kusma, diyare, şişkinlik, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolitin alevlenmesi ve Crohn hastalığı (Bkz. Bölüm 4.4.) bildirilmiştir. Daha az sıklıkta gastritler görülmüştür.

Aşağıda belirtilen advers etki sıklık değerleri tedavi süresinin en az 14 gün olduğu 27 klinik denemede bildirilen advers olaylara karşılık gelen sıklıklara dayanarak verilmiştir. Bu bilgiler, 12 aya kadar bir periyot boyunca oral yoldan günde 7,5 mg veya 15 mg meloksikam tablet ya da kapsül ile tedavi edilen 15197 hastayı kapsayan klinik denemelere dayanmaktadır.

Klinik denemeler esnasında gözlemlenen meloksikam'a bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:



Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anemi

Seyrek: Kan sayımı anomalileri (diferansiye beyaz hücre sayımı dahil), lökopeni, trombositopeni

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anafilaktik/anafilaktoit reaksiyonlar haricindeki alerjik reaksiyonlar

Bilinmiyor: Anafilaktik/anafilaktoit reaksiyonlar

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Seyrek: Duygu durum dalgalanmaları, kabuslar

Bilinmiyor: Zihin karışıklığı durumu, dezoryantasyon

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Sersemlik, uykululuk hali

#### **Göz hastalıkları**

Seyrek: Bulanık görme gibi görme bozuklukları, konjonktivit

#### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Vertigo

Seyrek: Kulak çınlaması

#### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar

NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak kalp yetmezliği bildirilmiştir.

#### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan: Kan basıncının yükselmesi (Bkz. Bölüm 4.4.), al basması

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Seyrek: Asetilsalisilik asit ve diğer NSAİ ilaçlara alerjik olan hastalarda astma

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın: Dispepsi, bulantı, kusma, abdominal ağrı, konstipasyon, flatulans, diyare

Yaygın olmayan: Gizli ya da makroskopik gastrointestinal hemoraji, stomatit, gastrit, erüktasyon

Seyrek: Kolit, gastroduodenal ülser, özofajit

Çok seyrek: Gastrointestinal perforasyon

Özellikle yaşlılarda gastrointestinal hemoraji, ülserasyon veya perforasyon bazen ağır ve öldürücü olabilir (Bkz. Bölüm 4.4.).

#### **Hepato-bilier hastalıklar**



Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon bozuklukları (örn. yüksek bilirubin veya yüksek transaminaz değerleri)

Çok seyrek: Hepatit

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anjiyoödem, kaşıntı, döküntü

Seyrek: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ürtiker

Çok seyrek: Büllöz dermatitler, eritema multiforma

Bilinmiyor: Fotosensitivite reaksiyonları

#### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın olmayan: Sodyum ve su tutulması, hiperkalemi (Bkz. Bölüm 4.4.), serum üre ve/veya kreatinin seviyelerinde artış şeklinde renal fonksiyon testi parametrelerinde anormallikler

Çok seyrek: Özellikle risk faktörleri taşıyan hastalarda akut böbrek yetmezliği (Bkz. Bölüm 4.4.)

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Alt ekstremitte ödemi kapsayan ödem

Meloksikam ve diğer potansiyel miyelotoksik etkili ilaçlar ile tedavi gören hastalarda çok seyrek olarak agranülositoz vakası rapor edilmiştir (Bkz. Bölüm 4.5.).

*Ürünle ilişkili olarak gözlenmemiş ancak aynı sınıftaki diğer bileşiklere genel olarak atfedilen advers reaksiyonlar*

Akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilen yapısal böbrek hasarı: çok seyrek olarak intersitisyel nefrit, akut tübüler nekroz, nefrotik sendrom ve papiller nekroz bildirilmiştir.

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Semptomlar:

NSAİ ilaç doz aşımı halinde görülen semptomlar letarji, uyku hali, bulantı, kusma ve epigastrik ağrı ile sınırlıdır. Bu semptomlar da destekleyici tedavi ile genellikle geriye döndürülebilmektedir. Gastrointestinal kanama gelişebilir. Ağır zehirlenme; hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, solunum depresyonu, koma, konvülsiyonlar, kardiyovasküler kolaps ve kalp durması ile sonuçlanabilir. NSAİ ilaçların terapötik alımı ile anafilaktoit reaksiyonlar bildirilmiştir ve doz aşımı halinde de görülebilir.

Tedavi:

Bir NSAİ ilaç aşırı dozda alındığında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Bir klinik çalışmada günde 3 kere oral yoldan uygulanan 4 gram kolestiramin'in, meloksikam'ın vücuttan uzaklaştırılmasını hızlandırdığı gösterilmiştir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar

ATC kodu: M01AC06

Meloksikam, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip, oksikam sınıfı bir NSAİ ilaçtır.



Meloksikam'ın antiinflamatuvar aktivitesi, enflamasyonun klasik modellerinde kanıtlanmıştır. Diğer NSAİ'ler gibi, kesin etki mekanizması bilinmemektedir, bununla birlikte meloksikam dahil bütün NSAİ ilaçlar için ortak en azından bir etki mekanizması vardır: enflamasyon mediyatörleri olarak bilinen prostaglandinlerin biyosentezinin inhibisyonu.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Meloksikam gastrointestinal kanaldan iyi bir şekilde emilir; oral uygulamayı (kapsül) takiben %89 düzeyindeki yüksek mutlak biyoyararlanım bunun yansımasıdır. Tablet, oral süspansiyon ve kapsül formlarının biyoeşdeğer oldukları gösterilmiştir.

Tek doz meloksikam tablet uygulamasından sonra ortalama maksimum plazma konsantrasyonlarına 5-6 saat içerisinde ulaşılır.

Çoklu doz uygulamasıyla kararlı durum koşullarına 3-5 gün içerisinde ulaşılmıştır. Günde tek doz kullanımla ilacın plazma konsantrasyonlarında meydana gelen dip-tepe dalgalanmalar nispeten az olup 7,5 mg doz için 0,4-1,0 µg/mL ve 15 mg doz için 0,8-2 µg/mL aralığındadır (kararlı durumda sırasıyla  $C_{min}$  ve  $C_{max}$  değerleri). Kararlı durumda meloksikam'ın maksimum plazma konsantrasyonlarına 5-6 saat içerisinde ulaşılmaktadır. Oral uygulamadan sonra meloksikam'ın emilim derecesi yiyeceklerle birlikte alınmasından etkilenmez.

#### Dağılım:

Meloksikam başta albümin olmak üzere plazma proteinlerine yaygın olarak bağlanır (%99). Meloksikam sinoviyal sıvıya penetre olarak plazmadakinin yaklaşık yarısı düzeyinde bir konsantrasyona ulaşır.

Dağılım hacmi düşük olup, ortalama 11 L civarındadır. Bireyler arası değişkenlik %30-40 arasındadır.

#### Biyotransformasyon:

Meloksikam yoğun bir hepatik biyotransformasyona uğrar. İdrarda meloksikam'ın dört ayrı metaboliti tanımlanmıştır, bunların tümü farmakodinamik olarak inaktiftir. En önemli metaboliti 5'-karboksimeleksikam (dozun %60'ı), aynı zamanda daha düşük bir düzeyde atılan (dozun %9'u) bir ara metabolit olan 5'-hidroksimetilmeloksikam'ın oksidasyonu ile oluşur. In vitro çalışmalar bu metabolik yolda CYP2C9'un, CYP3A4 izoenziminin küçük bir katkısı ile önemli bir rolü olduğunu ortaya koymaktadır. Uygulanan dozun sırasıyla %16 ve %4'ünü oluşturan diğer iki metabolitten, muhtemelen hastadaki peroksidaz aktivitesi sorumludur.

#### Eliminasyon:

Meloksikam'ın vücuttan uzaklaştırılması, ağırlıklı olarak metabolitleri şeklindedir. İdrar ve dışkıda aynı düzeylerde gerçekleşir. Ana bileşik idrarla ancak eser miktarlarda atılmaktayken günlük dozun %5'ten daha düşük bir bölümü değişime uğramadan dışkıyla vücuttan uzaklaştırılır.

Ortalama eliminasyon yarı-ömrü 20 saat civarındadır. Toplam plazma klerens değerleri ortalama 8 mL/dakika'dır.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Meloksikam, 7,5 mg ile 15 mg terapötik doz ağırlığında oral ya da intramüsküler uygulamayı takiben doğrusal farmakokinetik gösterir.



### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### **Karaciğer/böbrek yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği ve hafif-orta şiddetteki böbrek yetmezliği, meloksikam farmakokinetiğini önemli ölçüde etkilemez. Son evre böbrek yetmezliğinde dağılım hacmindeki artış, daha yüksek serbest meloksikam konsantrasyonlarıyla sonuçlanabilir ve günlük 7,5 mg doz aşılmamalıdır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda kararlı durum ortalama plazma klerensi, gençler için bildirilenden biraz daha düşük bulunmuştur.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Klinik öncesi çalışmalarda meloksikam'ın toksikolojik profilinin, diğer NSAİ ilaçları ile aynı olduğu görülmüştür; iki hayvan türünde yüksek dozlarda kronik kullanım süresince gastrointestinal ülserler ve erozyonlar, renal papiller nekroz oluşmuştur.

Sıçanlarda yapılan oral üreme çalışmalarında, 1 mg/kg ve daha yüksek maternotoksik doz seviyelerinde, ovülasyon, implantasyon inhibisyonu ve embriyotoksik etkilerde (rezorbsiyonlarda artma) düşme olduğu gösterilmiştir. Sıçan ve tavşanlarda yürütülen toksisite çalışmaları, sıçanlarda 4 mg/kg; tavşanlarda 80 mg/kg oral dozlara kadar teratöjenisite ortaya koymamıştır.

Doz seviyeleri 75 kg ağırlığındaki insan için mg/kg doz bazında, klinik dozun (7.5-15 mg) 10-5 katı olarak kullanılmıştır. Tüm prostaglandin sentez inhibitörleri için bilinen gestasyon sonundaki fetotoksik etki tanımlanmıştır. İn vitro veya in vivo çalışmalarda herhangi bir mutajenik etki kanıtı yoktur. Sıçanlarda ve farelerde klinik olarak kullanılan dozlardan daha yüksek dozlarda karsinojenik risk bulunmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat  
Mikrokristalize selüloz  
Kolloidal susuz silika  
Magnezyum stearat  
Sodyum sitrat  
Krospovidon

### **6.2. Geçimsizlikler**

Uygulanabilir değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**



BLITHE FORT entikli tabletler PVC/PVDC/alüminyum blister ambalajlarda kullanıma sunulmuştur. Her kutuda 10 çentikli tablet içeren 1 blister bulunmaktadır.

**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ r özel  nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

KEYMEN İLAÇ SAN. ve TİC. LTD. şTİ.

řehit Gaffar Okkan Cad. No:40

Gölbaşı 06830 Ankara

Tel : 0 312 485 37 60

Faks : 0 312 485 37 61

e-posta: keymen@keymen.com.tr

**8. RUHSAT NUMARASI**

131/67

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 24/06/2011

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB' N YENİLENME TARİHİ**