

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

MOVALIS® раствор за инјектирање, 15mg/1,5ml
INN: meloxicam

2. СОСТАВ

Еден ml раствор содржи 10 mg мелоксикам.

Една ампула со 1.5 ml раствор содржи 15 mg мелоксикам во форма на енолатна сол коа се формира in situ за време на процесот на производство.

Листа на екципиенси: дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

Бистар, жолт раствор со зеленикава нијанса, практично без видливи честици.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

MOVALIS® раствор за инјектирање се употребува за краткотраен симптоматски третман на акутни егзацербации на ревматоиден артритис и анкилозирачки спондилитис, кога пероралниот или ректалниот начин на употреба се несоодветни.

4.2 Дозирање и начин на примена

За интрамускулна употреба.

Една инјекција (15mg) на ден.

ДА НЕ СЕ НАДМИНУВА ДОЗАТА ОД 15mg/ДЕН.

Третманот вообичаено се лимитира на една инјекција за иницијален третман со максимално времетраење од 2 до 3 дена, само во исклучителни состојби (пр. кога пероралниот или ректалниот начин на употреба се несоодветни). Несаканите реакции може да се минимизираат со употреба на најниски ефективни дози и најкратко време на изложување потребни за контролирање на симптомите (види дел 4.4).

Потребата на пациентите за симптоматска терапија и терапевтскиот одговор треба да се проценуваат периодично.

Специјални популации

Постари пациенти и пациенти со зголемен ризик за несакани реакции (види дел 5.2).

Препорачана доза кај постари пациенти е 7.5 mg на ден.

Третманот треба да започне со 7.5mg на ден (половина ампула од 1.5ml) кај пациенти со зголемен ризик за несакани реакции (види дел 4.4).

Бубрежна слабост (види дел 5.2).

Кај пациенти на дијализа со тешка бубрежна слабост, дозата не треба да надмине 7.5mg на ден (половина ампула од 1.5ml).



[Handwritten signature]
1

Не е потребна редукција на дозата кај пациенти со благо до средно бубрежно оштетување (пр. пациенти со креатинин клиренс поголем од 25ml/min). (За пациенти со тешка бубрежна слабост кои не се на дијализа, види дел 4.3).

Хепатална инсуфициенција (види дел 5.2).

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со блага до умерена хепатална инсуфициенција. (За пациенти со сериозно оштетена хепатална функција, види дел 4.3).

Деца и адолесценти

MOVALIS® 15 mg/1.5 ml раствор за инјектирање е контраиндициран кај деца и адолесценти помлади од 18 години (види дел 4.3).

Начин на употреба

Растворот за инјектирање треба да се администрира бавно со длабока интрамускулна инјекција во горниот надворешен квадрант од задникот, под асептични услови. Во случај на повторлива администрација, страните треба да се менуваат. Пред инјектирање треба да се утврди дека иглата не се наоѓа во крвен сад.

Апликацијата треба веднаш да се стопира, во случај на јака болка.

Кај пациенти со вештачки колк, инјекцијата треба да се аплицира на другата страна.

4.3 Контраиндикации

Овој лек е контраиндициран во следниве состојби:

- трет трисеместар од бременост (Дел 4.6 „Бременост и доење“),
- деца и адолесценти помлади од 18 години,
- ако сте алергични на мелоксикам или на некои од екципиенсите на лекот или преосетливост на препарати со слична активност, пр. антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) и ацетилсалицилна киселина. Мелоксикам не треба да се дава кај пациенти кои развиваат знаци на астма, назални полипи, ангионеуротски едем или уртикарија по администрација на ацетилсалицилна киселина или други НСАИЛ.
- историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзани со претходна НСАИЛ терапија;
- активен или историја на рекурентен пептичен улцер / хеморагија (улцерации или крварења што се јавиле барем двапати);
- сериозно оштетена хепатална функција;
- пациенти со сериозно намалена бубрежна функција кои не се на дијализа;
- гастроинтестинално крварење, историја на цереброваскуларно крварење или други утврдени крварења;
- нарушена хемостаза или истовремена терапија со антикоагуланси (контраиндикација поврзана со начинот на апликација);
- тешка срцева слабост.

4.4 Специјални мерки на претпазливост и предупредување

Несаканите реакции може да се минимизираат со употреба на најниски ефективни дози и најкратко време на изложување потребни за контролирање на симптомите (види дел 4.2 и гастроинтестинален и кардиоваскуларен ризик, подолу).



Препорачаната максимална дневна доза не треба да се надминува во случај на нецелосен терапевтски ефект и не треба да се додаваат дополнителни НСАИЛ во третманот, бидејќи може да се зголеми токсичноста, а терапевтската корист сеуште не е докажана. Треба да се избегнува истовремена употреба на мелоксикам со НСАИЛ, вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори.

Мелоксикам не е погоден за третман на пациенти со акутна болка.

Доколку не дојде до подобрување на состојбата за неколку дена, клиничкиот бенефит од третманот треба да се преиспита.

Во случај на историја на езофагитис, гастритис и/или пептичен улцер, потребно е да се потврди нивно целосно заздравување пред да се започне со третман со мелоксикам. Потребно е следење на состојбата кај овие пациенти за да не дојде до повторување на симптомите.

Гастроинтестинални ефекти

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација кои може да бидат фатални, се утврдени при третман со НСАИЛ во било кој период од третманот, со или без знаци на предупредување или претходна историја со сериозни гастроинтестинални ефекти.

Ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација е поголем со зголемување на дозите на НСАИЛ, кај пациенти со историја на улцер, особено ако се комплицирани со хеморагија или перфорација (види дел 4.3) и кај постари пациенти. Кај овие пациенти третманот треба да започне со најниски терапевтски дози. Комбинирана терапија со протективни лекови (пр. мисопростол или инхибитори на протонска пумпа) треба да се примени кај овие пациенти и кај пациенти кои истовремено употребуваат ниски дози на ацетилсалицилна киселина или други лекови кои го зголемуваат ризикот од гастроинтестинално крварење (види дел 4.5).

Пациенти со историја на гастроинтестинална токсичност, особено повозрасни пациенти може да опишат невообичаени абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално крварење) посебно во иницијалните фази на третманот.

Потребна е внимателност кај пациенти кои истовремено употребуваат лекови кои го зголемуваат ризикот од улцерации или крварења како хепарин, антикоагуланси како варфарин или други нестероидни антиинфламаторни лекови, вклучувајќи ацетилсалицилна киселина во антиинфламаторни дози ($\geq 1\text{g}$ како единечна доза или $\geq 3\text{g}$ како вкупна дневна доза) (види дел 4.5).

Доколку се појави гастроинтестинално крварење или улцерација кај пациенти кои употребуваат мелоксикам, третманот треба да се прекине.

НСАИЛ треба со внимателност да се даваат кај пациенти со историја на гастроинтестинални болести (улцеративен колитис, Crohn-ова болест) бидејќи може да дојде до егзацербација на симптомите (види дел 4.8 - несакани ефекти).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Соодветен мониторинг е потребен кај пациенти со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева слабост. Задршка на течности и едем се утврдени при употреба на НСАИЛ.



Се препорачува клинички мониторинг на крвниот притисок кај пациенти со зголемен ризик, особено за време на иницијативниот третман со мелоксикам.

Клиничките студии и епидемиолошките податоци укажуваат дека употребата на НСАИЛ, вклучувајќи и мелоксикам (особено во повисоки дози и подолг период) може да се поврзани со малку зголемен ризик од артеријални тромботични ефекти (пр. инфаркт на миокард или мозочен удар). Нема доволно податоци за да се исклучи ризикот при употреба на мелоксикам.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост, утврдена исхемија на срце, периферна артеријална болест и/или цереброваскуларна болест, треба да се третираат со мелоксикам само по внимателно разгледување. Внимателност е потребна и кај пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларно заболување, пред да се започне со долготраен третман (пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес, пушење).

Кожни ефекти

Сериозни кожни реакции, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко се утврдени при употреба на НСАИЛ (види дел 4.8). Пациентите се со најголем ризик во почеток на третманот. Појава на реакции во најголем број случаи се јавува во првиот месец од третманот со мелоксикам. Терапијата треба да се прекине при појава на првите знаци на кожен осип, мукозни лезии или други знаци на преосетливост.

Параметри на хепарна и ренална функција

Како и со останатите НСАИЛ, утврдено е повремено зголемување на нивото на серумски трансаминази, серумски билирубин или други хепарни функционални параметри, како и зголемување на серумскиот креатинин и уреа азот во крвта и други лабораториски нарушувања. Промените најчесто се транзиторни и занемарувачки. Доколку некое нарушување е значајно или перзистентно, администрацијата на мелоксикам треба да се стопира и состојбата темелно да се испита.

Функционална бубрежна слабост

НСАИЛ преку инхибирање на вазодилататорниот ефект на реналните простагландини, може да индуцираат функционална ренална слабост со редуцирање на гломерулуралната филтрација. Овој несакан ефект е дозно зависен. Во почеток на третманот, или по зголемување на дозата, потребно е внимателно пратење на диурезата и реналната функција, кај пациенти со следниве ризик фактори:

- постари пациенти,
- истовремена употреба на АКЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, сартани, диуретици (види дел 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции),
- хиповолемија (без разлика на причината),
- конгестивна срцева слабост,
- ренална слабост,
- нефротичен синдром,
- лупус нефропатија,
- тешка хепатална дисфункција (серумски албумин $<25\text{g/l}$ или Child-Pugh вредност ≥ 10).

Во ретки случаи, НСАИЛ може да предизвика интестинален нефритис, гломерулонефритис, ренална медуларна некроза или нефротичен синдром.



Дозата на мелоксикам кај пациенти во терминална фаза на бубрежна слабост кои се на дијализа, не треба да биде поголема од 7.5mg. Не е потребна редукција на дозата кај пациенти со слаба до умерена бубрежна слабост (пр. пациенти со креатинин клиренс поголем од 25ml/min).

Задршка на натриум, калиум и вода

Индукција на задршка на натриум, калиум и вода и интерференција со натриуретичните ефекти на диуретиците може да се јави при употреба на НСАИЛ. Освен тоа, може да се јави намалување на антихипертензивниот ефект на антихипертензивните лекови (види дел 4.5). Кај ризичните пациенти може да се јави преципитација или егзацербација на едем, срцева слабост или хипертензија. Потребен е клинички мониторинг кај пациентите со зголемен ризик (види дел 4.2 и 4.3).

Хиперкалемија

Хиперкалемијата може да се јави кај пациенти со дијабетес или при истовремена употреба на лекови кои ја зголемуваат калемијата (види дел 4.5). Во такви случаи, се препорачува регуларен мониторинг на нивоата на калиум.

Други мерки на претпазливост и предупредувања

Несаканите реакции најчесто се слабо толерирани кај повозрасни пациенти, истоштени или слаби лица, кои бараат посебен мониторинг. Повозрасните пациенти се со зголемен ризик за појава на несакани реакции при употреба на НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација кои може да бидат фатални (види дел 4.2).

Мелоксикам, како и другите НСАИЛ може да ги маскира симптомите на инфективното заболување.

Како и со другите НСАИЛ администрирани интрамускулно, абцеси и некроза може да се јават на местото на инјектирање.

Употребата на мелоксикам, може да ја намалат плодноста и не се препорачува негова употреба кај жени кои сакаат да зачнат. Кај жени кои имаат проблеми со зачнување или кои се испитуваат на инфертиленост, треба да се разгледа прекин на третманот со мелоксикам. (види дел 4.6).

Овој лек содржи помалку од 1mmol натриум (23mg) во 1.5ml раствор т.е. е скоро ослободен од натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Студии за интеракции се изведени само кај возрасни пациенти.

Фармакодинамски интеракции

Други НСАИЛ и ацетилсалицилна киселина $\geq 3g/ден$:

Комбинација со други нестероидни антиинфламаторни лекови, вклучувајќи ацетилсалицилна киселина во антиинфламаторни дози ($\geq 1g$ како единечна доза или $\geq 3g$ како вкупна дневна доза) не се препорачува (види дел 4.4).

Кортикостероиди (пр. глукокортикоиди):

Потребна е внимателност при истовремена употреба со кортикостероиди, поради зголемен ризик за крварење или гастроинтестинална улцерација (види дел 4.4).



Антикоагуланс или хепарин администриран кај стари лица или во куративни дози:

Може да се зголеми ризикот за крварење преку инхибиција на тромбоцитната функција и оштетување на гастродуоденална мукоза. НСАИЛ може да го зголеми ефектот на антикоагулансите, како варфарин (види дел 4.4).

Истовремена употреба на НСАИЛ со антикоагуланси или хепарин, администрирани кај геријатриски пациенти или во куративни дози, не се препорачува (види дел 4.4).

Во останатите случаи на употреба на хепарин, потребна е претпазливост поради зголемениот ризик за крварења.

Доколку не е возможно да се избегне оваа комбинација, се препорачува внимателно мерење на вредностите на INR односно времето на крварење.

Тромболици и антикоагуланси

Зголемен ризик за крварење, преку инхибиција на тромбоцитната функција и оштетување на гастродуоденалната мукоза.

Селективни серотонин "reuptake" инхибитори (SSRIs):

Зголемен ризик за гастроинтестинално крварење.

Диуретици, АКЕ инхибитори и Ангиотензин II антагонисти:

НСАИЛ може да го редуцира ефектот на диуретици и други антихипертензивни лекови. Кај некои пациенти со компромитирана ренална функција (пр. дехидрирани пациенти или постари пациенти со компромитирана ренална функција), коадминистрација на АКЕ инхибитор или Ангиотензин II антагонисти и агенси кои ја инхибираат циклооксигеназата, може да резултира со влошување на реналната функција, вклучувајќи можна акутна бубрежна слабост, која вообичаено е реверзибилна. Комбинацијата треба да се администрира со внимателност, особено кај повозрасни пациенти. Пациентите треба адекватно да се хидрираат и повремено потребно е следење на бубрежната функција (види дел 4.4).

Други антихипертензивни лекови (пр. бета-блокатори):

Може да се јави намалување на антихипертензивниот ефект на бета-блокаторите (поради инхибиција на простагландините и нивниот вазодилататорен ефект).

Инхибитори на калцинеурин (пр. циклоспорин, такролимус):

Нефротоксичноста на инхибиторите на калцинеурин може да се зголеми со употреба на НСАИЛ преку ефектите посредувани од реналните простагландини. Се препорачува внимателно пратење на бубрежната функција, особено кај постари пациенти.

Интраутерини помагала (спирала)

Забележано е дека НСАИЛ ја намалуваат ефикасноста на интраутерините помагала.

Намалената ефикасност на интраутерините помагала при употреба на НСАИЛ е забележана, но потребна е дополнителна потврда.

Фармакокинетски интеракции: влијание на мелоксикам на фармакокинетиката на други лекови

Литиум:

НСАИЛ го зголемува нивото на литиум во плазма (преку намалување на реналната екскреција на литиум), кои може да достигнат токсични нивоа. Истовремена употреба на литиум и НСАИЛ не се препорачува (види дел 4.4). Доколку комбинацијата е неопходна,



внимателно треба да се следат нивоата на литиум во плазма за време на иницијација, прилагодување и прекинување на третманот со мелоксикам.

Метотрексат:

НСАИЛ може да ја редуцира тубуларната секреција на метотрексат, со што се зголемува концентрацијата на метотрексат во плазма. Не се препорачува истовремена употреба на НСАИЛ кај пациенти кои примаат високи дози на метотрексат (повеќе од 15mg неделно) (види дел 4.4).

Ризикот за интеракција помеѓу НСАИЛ и метотрексат, треба да се разгледа и кај пациенти кои примаат ниски дози метотрексат, особено кај пациенти со ослабена бубрежна функција. Во случај на комбиниран третман, треба да се следи бројот на крвни клетки и реналната функција. Претпазливост е потребна кога истовремено се даваат метотрексат и НСАИЛ во тек на 3 дена, при што плазматските нивоа на метотрексат може да се покачат и да предизвикаат зголемена токсичност.

Иако фармакокинетиката на метотрексат (15mg/неделно) не е зафатена при истовремена употреба на мелоксикам, треба да се земе во предвид дека хематолошката токсичност на метотрексат може да се потенцира со НСАИЛ (види дел 4.8).

Фармакокинетски интеракции: влијание на други лекови на фармакокинетиката на мелоксикам

Холестирамин:

Холестирамин ја забрзува елиминацијата на мелоксикам преку намалување на ентерохепатичната циркулација, поради што клиренсот на мелоксикам се зголемува за 50% и полуживотот опаѓа до 13 ± 3 часа. Оваа интеракција има клиничко значење.

Не се утврдени клинички значајни фармакокинетски лек - лек интеракции при истовремена употреба со антациди, циметидин и дигоксин.

4.6 Бременост и доене

Фертилитет

Употребата на мелоксикам, како и сите други лекови кои ја инхибираат циклооксигеназа/ простагландин-синтезата, може да ја намалат плодноста и затоа не се препорачува на жени кои се ободуваат да забременат. Поради тоа треба да се размисли и за прекинување на терапијата со мелоксикам кај жени кои имаат проблем со зачнување или кои прават испитувања за утврдување на причината за неплодноста.

Бременост

Инхибиција на простагландин-синтезата може негативно да влијае на бременоста и/или ембрио-феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од пометнување, кардијална малформација и гастрошиза по употреба на инхибитори на синтезата на простагландин во раната бременост. Ризикот од појава на кардиоваскуларна малформација е зголемен под 1%, до приближно 1.5%, а се зголемува пропорционално на дозата и времето на терапија. Кај животни, администрација на простагландин синтетаза инхибитори доведува до зголемен ризик од губење на плодот пред и по имплантација и ембрио-фетална леталност. Зголемената инциденца од одредени малформации, вклучувајќи кардиоваскуларни, се јавиле кај животни третирани со простагландин синтетаза инхибитори за време на органогенезата.

За време на првиот и вториот трисеместар од бременоста, мелоксикам не треба да се дава, освен ако е неопходно. Ако мелоксикам се дава кај жени кои се обидуваат да зачат или за



време на првиот или вториот трисеместар од бременоста, треба да се даваат ниски дози и времето на третманот да биде пократко.

За време на третиот трисеместар од бременоста, сите простагландин синтеза инхибитори може да го изложат фетусот на:

- кардиоваскуларна токсичност (со предвременно затворање на ductus arteriosus и пулмонална хипертензија);
- ренална дисфункција, што може да предизвика ренално оштетување со олиго-хидроамниоза.

На крајот од бременоста кај мајката и плодот, може да доведат до:

- продолжено време на крварење, анти-агрегационен ефект кој може да се јави и при многу мали дози;
- инхибиција на утерини контракции што доведуваат до одложено или пролонгирано породување.

Мелоксикам е контраиндициран за време на третиот трисеместар од бременоста.

Доење

Иако не постојат специфични искуства со мелоксикам, познато е дека НСАИЛ преминуваат во мајчиното млеко. Поради тоа, администрацијата е контраиндицирана кај жени кои дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со работни машини

Не постојат специфични студии за влијанието на мелоксикам врз способноста за управување на моторни возила или ракување со работни машини. Меѓутоа, при појава на поспаност или замаглен вид, вртоглавица или други пореметувања од страна на ЦНС, се препорачува воздржување од управување на возила или работни машини.

4.8 Несакани ефекти

а) Генерален опис

Клиничките студии и епидемиолошките податоци укажуваат дека при употреба на некои НСАИЛ (особено во високи дози и подолготрајно) може да е асоцирана со зголемен ризик од артеријални тромотични ефекти (како инфаркт на миокард или мозочен удар) (види дел 4.4).

Едем, хипертензија и срцева слабост се утврдени при третман со НСАИЛ.

Најчестите несакани реакции се гастроинтестинални. Може да се јават пептични улцери, перфорација или гастроинтестинални крварења, понекогаш фатални, особено кај повозрасни пациенти (види дел 4.4). Гадење, повраќање, дијареа, флатуленција, констипација, диспепсија, абдоминална болка, мелема, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Crohn-ова болест (види дел 4.4 - Специјални мерки на предупредувања и претпазливост) се утврдени по администрација. Поретко, утврдена е појава на гастритис.

Фреквенцијата на несакани реакции дадена подолу, се базира на утврдени несакани реакции во 27 клинички студии со времетраење на третманот од 14 дена. Податоците се базираат според клинички студии во кои се вклучени 15197 пациенти третирани со дневни перорални дози од 7.5mg или 15mg мелоксикам во период до една година.

Несакани реакции се рангирани според следнава конвенција:



Многу чести ($\geq 1/10$), вообичаени ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непознати (не може да се проценат според достапните информации).

б) Табеларен приказ на несакани реакции

Пореметување во крвта и лимфниот систем

Невообичаени: анемија,
Ретки: пореметување на бројот на крвни клетки (вклучувајќи и промени во бројот на бели крвни клетки), леукопенија, тромбоцитопенија.
Утврдени се многу ретки случаи на агранулоцитоза (види дел с).

Пореметување во имуниот систем

Невообичаени: друга моментална хиперсензитивност
Непознати: анафилактичен шок, анафилактична реакција, анафилактоидна реакција.

Психијатриски пореметувања

Ретки: промени во расположението, кошмари.
Непознати: конфузија, дисориентација.

Пореметувања во нервниот систем

Вообичаени: главоболка.
Невообичаени: вртоглавица, сонливост.

Визуелни пореметувања

Ретки: визуелни пореметувања вклучувајќи и замаглен вид, конјуктивитис.

Нарушување во вестибуларниот апарат:

Невообичаени: вертиго.
Ретки: тинитус.

Срцеви пореметувања

Ретки: палпитации.
Срцева слабост е утврдена при третман со НСАИЛ.

Васкуларни пореметувања

Невообичаени: зголемување на крвниот притисок (види дел 4.4), црвенило.

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Ретки: напад на астма (забележано кај пациенти алергични на аспирин и други НСАИЛ).

Гастроинтестинални пореметувања

Вообичаени: диспепсија, гадење, повраќање, абдоминална болка, дијареа.
Невообичаени: гастроинтестинална хеморагија, стоматитис, гастритис, констипација, флатуленција, еруктација.
Ретки: колитис, гастродуоденален улцер, езофагитис.
Многу ретки: гастроинтестинална перфорација.
Гастроинтестиналната хеморагија, улцерација или перфорација можат да бидат фатални, особено кај повозрасни пациенти (види дел 4.4).



Хепатобилијарни пореметувања

Невообичаени: промени во хепарната функција (пр. зголемени трансаминази или билирубин).
Многу ретки: хепатитис.

Пореметувања на кожата и субкутаните ткива

Невообичаени: ангиоедема, пруритис, осип.
Ретки: Стивен - Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза, уртикарија.
Многу ретки: дерматитис буллоус, еритема мултиформе.
Непознати: фотосензитивна реакција.

Ренални и уринарни пореметувања

Невообичаени: задршка на вода и натриум, хиперкалемија (види дел 4.4 и 4.5), промени во лабораториските тестови со кои се испитува функцијата на бубрезите (зголемен серумски креатинин и/или серумска уреа).
Многу ретки: акутна бубрежна инсуфициенција кај пациенти со зголемени ризик фактори (види дел 4.4).

Општи пореметувања и пореметувања на местото на апликација

Вообичаени: стврднување, болка на местото на апликација.
Невообичаени: едема, вклучувајќи едем на долните екстремитети.

с) Податоци карактеристични за индивидуални сериозни и/или чести несакани реакции
Многу ретки случаи на агранулоцитоза се утврдени кај пациенти третирани со мелоксикам и други потенцијално миелотоксични лекови (види дел 4.5).

д) Несакани реакции кои сеуште не се утврдени при употреба на препаратот, но генерално се прифатени и се препишуваат на лековите од оваа класа

Органска ренална повреда која резултира со акутна ренална слабост: многу ретки случаи на интестинален нефритис, акутна тубуларна некроза, нефротичен синдром и папиларна некроза (види дел 4.4).

4.9 Предозирање

Симптомите по предозирање со НСАИЛ се вообичаено ограничени на летаргија, поспаност, гадење, повраќање и епигастрична болка кои генерално се реверзибилни со супортивна нега. Може да се јави гастроинтестинално крварење. Тешко труење може да резултира со хипертензија, акутна бубрежна слабост, хепатална дисфункција, респираторна депресија, кома, конвулзии, кардиоваскуларен колапс и срцев застој.

Анафилактоидни реакции се утврдени во терапевтски дози на НСАИЛ и може да се јават и по предозирање.

Во случај на предозирање се применуваат општи супортивни мерки, бидејќи сеуште не е познат типичен антидот. Со клинички испитувања е докажано дека 4g перорална доза на холестирамин даден 3 пати дневно, ја забрзува елиминацијата на мелоксикам.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: нестероидни антиинфламаторни лекови, оксикам
АТЦ код: M01AC06.



Мелоксикам е нестероиден антиинфламаторен лек (НСАИЛ) од класата на оксиками, кој покажува антиинфламаторно, аналгетично и антипиретично дејство.

Мелоксикам покажува потентно антиинфламаторно дејство кај сите типови инфламација. Дејството се должи на способноста на мелоксикам за инхибиција на биосинтезата на простагландини-медијатори на воспаление.

5.2 Фармакокинетски својства

Абсорпција

Мелоксикам комплетно се апсорбира по интра-мускулна администрација. Релативната биорасположивост споредена со орална администрација изнесува скоро 100%, затоа не е потребна промена на дозата во зависност од местото на апликација (i.m. или перорална). При администрација на 15mg интра-мускулна инјекција, пик плазматската концентрација е околу 1.6-1.8µg/ml и се постигнува за 1-6 часа.

Дистрибуција

Мелоксикам многу јако се врзува за плазматските протеини, посебно за албумин (99%). Мелоксикам пенетрира во синовијалната течност каде постигнува приближно половина од плазматските концентрации. Волуменот на дистрибуција е мал, просечно 11L, после i.m. или i.v. употреба. Интериндивидуалните разлики се движат од 7-20%. Волуменот на дистрибуција после примена на повторна перорална доза на мелоксикам (7.5 mg до 15 mg) изнесува 16 L со коефициент на варирање од 11-32%.

Биотрансформација

Мелоксикамот подлежи на интензивна метаболичка разградба во хепарот. Идентификувани се 4 различни метаболите во урина, кои се фармакодинамски неактивни. Главниот метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% од дозата) се формира со оксидација на интермедиерот 5'-хидроксиметилмелоксикам, кој исто така се екскретира (9% од дозата). Ин витро студиите укажуваат дека CYP 2C9 игра важна улога во метаболизмот, со мал придонес на CYP 3A4 изоензимот. Преку пероксидазна активност се создаваат другите два метаболити чија застапеност е 16% и 4% во однос на администрираната доза, соодветно.

Елиминација

Мелоксикам се екскретира предоминантно во форма на метаболити, во подеднакви количини во урина и фецес. Помалку од 5% од дневната доза се екскретира непроменета со фецесот, а само трагови се наоѓаат во урина.

Полувремето на елиминација варира од 13 до 25 часа после перорална, i.m. или i.v. употреба. Тоталниот плазма клиренс изнесува околу 7-12mL/min после единечна доза дадена перорално, интравенски или ректално.

Линеарност/не-линеарност

Мелоксикамот покажува линеарна фармакокинетика во терапевтски дози од 7,5-15mg при перорална или интрамускулна апликација.

Посебни популации

Хепатална/ренална инсуфициенција

Ниту хепаталната, ниту благата до умерена ренална инсуфициенција имаат значителен ефект на фармакокинетиката на мелоксикам. При терминална ренална инсуфициенција,



зголемувањето на волуменот на дистрибуција резултира со зголемена концентрација на слободен мелоксикам, па дневната доза не смее да биде поголема од 7.5mg (види дел 4.2).

Постари лица:

Постари пациенти од машки пол имале слични средни вредности на фармакокинетички параметри споредено со помлади пациенти од машки пол. Постари пациенти од женски пол покажале повисоки AUC-вредности и подолго полуврена на елиминација во однос на помладите испитаници од истиот пол.

Плазма клиренсот во рамнотежна состојба кај постари лица е малку намален во однос на помлади пациенти.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста на лекот

Во претклинички студии утврдено е дека токсиколошкиот профил на мелоксикам е идентичен со другите НСАИЛ: гастроинтестинални улцери и ерозии, ренална папиларна некроза при високи дози за време на хроничен третман кај два животински видови.

Оралните репродуктивни студии кај стаорци покажуваат намалување на овулацијата и инхибиција на имплантациите и ембриотоксични ефекти (зголемување на ресорпцијата) при дози токсични за мајката - 1mg/kg и повисоки. Студиите за репродуктивна токсичност кај стаорци и зајци не откриле тератогеност при орални дози до 4mg/kg кај стаорци и 80mg/kg кај зајци.

Употребената доза ја надминала клиничката доза (7.5mg-15mg) со фактор од 10 до 5 на mg/kg (за пациенти со тежина од 75 kg). Утврдени се фетотоксични ефекти на крај од гестацијата, поради сите простагландин синтетаза инхибитори.

Нема податоци за појава на мутагени ефекти, ин витро и ин vivo, ниту е утврден карциноген ризик кај стаорци и глвци при многу повисоки дози од клиничките.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. Листа на екципиенси

Меглумин, глукофурол, полоксамер 188, натриум хлорид, глицин (средство за корекција на pH), натриум хидроксид (средство за корекција на pH), вода за инјекции.

6.2. Инкомпатибилност

Бидејќи сеуште не постојат податоци за можни инкомпатибили, мелоксикам растворот за инјектирање не смее да се меша со други лекови во ист шприц.

6.3. Рок на траење

5 години.

Лекот не смее да се користи по истекот на рокот на употреба означен на пакувањето.

6.4. Начин на чување

Да се чува во оригинално пакување, заштитено од светлина.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5. Контактна амбалажа и пакување

Една безбојна стаклена (стакло тип I) ампула од 2 ml содржи 1.5 ml раствор за инјектирање.

Пакување: 5 ампули / кутија.



6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребениот производ односно отпадниот материјал

Неупотребениот раствор треба да се отстрани согласно локалните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ЗЕГИН ДОО Скопје ул.Народен Фронт бр.5-3/1, 1000 Скопје, Р. Македонија

Производител

Boehringer Ingelheim Espana SA,
Prat de la Riba, 50 Sant Cugat del Valles
Барселона, Шпанија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

