

[Signature]

Збирен извештај за особините на лекот
MELOX (МЕЛОКС) 15 mg/ 1,5 ml
Раствор за инјектирање
(Meloxicam)

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

MELOX (МЕЛОКС) 15 mg/ 1,5 ml раствор за инјектирање.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја ампула **МЕЛОКС** содржи 15 mg на мелоксикам, како активна супстанција, во 1,5 ml од раствор за инјектирање.

Ексципиенси:

За целосна листа на ексципиенси, погледнете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање

Жолто обоен, бистар раствор без видливи честички спакуван во безбојни ампули од 2 ml.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Краткотраен симптоматски третман на акутни егзацербации на реуматоиден полиартритис и/или анкилозирачки спондилитис, кога не може да се користи орален или ректален пат на администрација.

4.2 Дозирање и начин на администрација

За интрамускулна администрација.

1 ампула од 15 mg, се администрира еднаш во денот.

НЕ ТРЕБА ДА СЕ УПОТРЕБУВА ПОГОЛЕМА ДОЗА ОД 15 MG/ДЕН.

Третманот е обично ограничен само на една инјекција во почетокот на терапија, со максимално времетраење од 2 до 3 дена во исклучителни случаи (на пример, кога не може да се користи орален и ректален пат на администрација).

Несаканите реакции може да се намалат со користење на најниската ефективна доза за најкраток период, потребен за контрола на симптомите (погледнете во делот 4.4).

Потребата на пациентот за олеснување на симптомите и терапевтска ефикасност на лекот треба периодично да се испитуваат.

Посебни популации



Повозрасни пациенти и пациенти со зголемен ризик за појава на несакани реакции (погледнете во делот 5.2)

Кај повозрасни пациенти, препорачаната доза изнесува 7,5 mg/ден. Кај пациентите со зголемен ризик од појава на несакани реакции, третманот треба да се започне со доза на 7,5 mg/ден (1/2 ампула од 15 mg) (погледнете во делот 4.4).

Ренална инсуфициенција (погледнете во делот 5.2)

Кај пациенти на дијализа со тешка бубрежна слабост, дозата не треба да надмине 7,5 mg на ден (1/2 ампула од 15 mg). Не е потребна редукција на дозата кај пациенти со блага до средна ренална инсуфициенција (пр. пациенти со креатинин клиренс поголем од 25 ml/min) (за пациенти со тешка ренална инсуфициенција кои не се на дијализа, погледнете во делот 4.3).

Хепатална инсуфициенција

Не е потребна редукција на дозата кај пациенти со блага до умерена хепатална инсуфициенција. (за пациенти со сериозно оштетена хепатална функција, погледнете во делот 4.3).

Деца и адолесценти

МЕЛОКС 15 mg/ 1,5 ml раствор за инјектирање не треба да се администрира кај деца и адолесценти помлади од 18 години (погледнете во делот 4.3).

Начин на администрација

Инјектирањето треба да се направи под строго асептични услови во надворешниот дел на горниот надворешен квадрант на задникот, длабоко и бавно. Кога инјектирањето се повторува, се препорачува да се промени страната при администрација на секоја нова инјекција. Важно е да се аспирира пред инјектирање, со цел да се осигура дека иглата не е навлезена во крвните садови.

Ако пациентот почувствува силна болката, веднаш престанете со инјектирање.

Во случај ако пациентот има протеза на колкот, инјектирањето треба да се изведе на спротивната страна.

4.3 Контраиндикации

Овој лек е контраиндициран во следниве состојби:

- Трет триместар од бременост (погледнете во делот 4.6);
- Деца и адолесценти под 18 години;
- Преосетливост на мелоксикам, или на било кој од ексципиентите (погледнете во делот 6.1) или хиперсензитивност на супстанции со слична функција, на пример, НСАИЛ, ацетилсалицилна киселина. **МЕЛОКС** не треба да се администрира на пациенти кои развиле напади на астма, назални полипи,

ангиоедем или уртикарија по администрација на ацетилсалицилна киселина или други НСАИЛ;

- Историја на крварење или перфорација на гастричниот систем за време на претходен третман со НСАИЛ;
- Прогресивен или неодамна детектиран пептичен улкус или историја на рекурентен пептичен улкус или хеморагија (две или повеќе докажани епизоди на улцерација или крварење);
- Гастроинтестинални крвавења, историја на церебрални или друг вид хеморагии;
- Тежок хепатоцелуларен дефект;
- Тешка ренална инсуфициенција без дијализа;
- Тешка срцева слабост;
- Хемостатско оштетување или тековен третманот со антикоагуланси (контраиндикации поради интрамускулниот пат на администрација).

4.4 Специјални мерки на претпазливост и предупредување

Несаканите реакции може да се минимизираат со употреба на најниска ефективна доза за најкраток период потребен за контролирање на симптомите (погледнете во делот 4.2 и параграфите "гастроинтестинални и кардиоваскуларни ефекти" 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 терапијата, бидејќи може да се зголеми токсичноста додека пак 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 нема 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 овие состојби.

Гастроинтестинални ефекти

Гастроинтестинално крварење, улцерација или перфорација кои може да бидат фатални, се утврдени при употребата на сите НСАИЛ во било кој период од терапијата, со или без знаци на предупредување или претходна историја на 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 е икомплициран со хеморагија или перфорација (погледнете во делот 4.3) и кај постари пациенти. Кај овие пациенти третманот треба да започне со најниски терапевтски



доза. Комбинирана терапија со мукопротективни 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 (погледнете подолу и во делот 4.5).

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

Посебно внимание е потребно 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 (>1 g како единечна доза или 3 g како вкупна дневна доза) (погледнете во делот 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, Кронава болест) бидејќи може да дојде до егзацербација на симптомите (погледнете во делот 4.8 - несакани ефекти).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти

Потребно е соодветно да се надгледуваат пациентите со историја на хипертензија и/или блага до умерена конгестивна срцева слабост, поради тоа што е забележана појава на задршка на течности и едем при употреба на НСАИЛ кај овие пациенти.

Се препорачува клиничко следење 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 го и мелоксикам (особено во повисоки дози и подолг период) може да е поврзана со мал ризик од појава артеријални тромботични настани (пр. инфаркт на миокард или мозочен удар). Нема доволно податоци за да се исклучи ваквиот ризик 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.

Кај пациентите треба да се земат во предвид ризик факторите за појава на кардиоваскуларни болести (на пример, хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус, пушење), пред започнување на долготраен третман со овој лек.

Кожни ефекти

Сериозни кожни реакции, некои од нив фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Стивенс-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза, многу ретко се утврдени при употреба на НСАИЛ. (погледнете во делот 4.8)

Најголем ризик за појава на овие ефекти има во почеток на терапијата. 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 хепатални функционални параметри, како и зголемување на серумскиот креатинин и азот во крвта, кој потекнува од уреа 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

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

- Повозрасни пациенти;
- Истовремена употреба на АКЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, сартани, диуретици (погледнете во делот 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 g/l или Чилд-Пугов скор $\geq$ 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 7,5 mg. Не е потребна редукција на дозата кај пациенти со слаба до умерена бубрежна слабост (пр. пациенти со креатинин клиренс поголем од 25 ml/min).

Задршка на натриум, калиум и вода

Задршка на натриум, калиум и вода и интеракција 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 (погледнете во делот 4.5). Кај ризични групи на пациенти може да се јави преципитација или егзацербација на едем, срцева слабост или хипертензија. Потребно е клиничко надгледување на пациентите со зголемен ризик (погледнете во делот 4.2 и 4.3).

Хиперкалемија

Хиперкалемијата може да се јави кај пациенти со дијабетес или при истовремена употреба на лекови кои имаат хиперкалемичен ефект (погледнете во делот 4.5). Во такви случаи, се препорачува регуларно следење на нивоата на калиум.

Други мерки на претпазливост и предупредувања

Несаканите реакции најчесто слабо се толерираат кај повозрасни пациенти, истоштени или слаби лица, кои бараат посебно надгледување. Потребно е да се внимава при употреба на НСАИЛ кај повозрасните пациенти со чести промени во реналната, хепаталната и срцевата функцијата.

Повозрасните пациенти покажуваат зголемен ризик за појава на несакани реакции при употреба на НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација кои може да бидат фатални (погледнете во делот 4.2).

- Мелоксикам, како и другите НСАИЛ може да ги маскира симптомите на инфективното заболување.
- Како и при употреба на другите НСАИЛ кои се администрираат по интрамускулен пат, може да се појави апцес и некроза на местото на инјектирање.
- Употребата на мелоксикам, како и другите лекови кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназа/простагландин, може да ја намалат плодноста и не се препорачува нивна употреба кај жени кои сакаат да забременат. Кај жени кои имаат проблеми со зачнување или кои испитуваат инфертилност, треба да се земе во предвид прекинување на третманот со мелоксикам.
- Овој лек содржи помалку од 1 mmol на натриум (23 mg) во една ампула од 1,5 ml, па поради тоа може да се смета како производ кој “не содржи натриум”.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Студии за интеракции се изведени само кај возрасни пациенти.

Фармакодинамски интеракции

Други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) и ацетилсалицилна киселина > 3 g/ден

Истовремена употреба со други НСАИЛ, вклучувајќи и ацетилсалицилна киселина во антиинфламаторни дози (> 1 g како единечна доза или > 3 g како вкупна дневна доза) не се препорачува (погледнете во делот 4.4).

Кортикостероиди (пр. глюкокортикоиди)

Овој лек треба да се користи со внимателност ако се употребува заедно со кортикостероиди, поради зголемен ризик од крварење или гастроинтестинална улцерација.

Антикоагуланси или хепарин администрирани кај повозрасни 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 зголемат ефектот на антикоагулансите, како варфарин (погледнете во делот 4.4). Истовремена употреба на НСАИЛ со антикоагуланси или хепарин, администрирани кај геријатриски пациенти или во куративни дози, не се препорачуваат (погледнете во делот 4.4).

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

Потребен е строг надзор на INR доколку не може да се избегне истовремената употреба.

Тромболици и антикоагуланси

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

Селективни инхибитори на повторно преземање на серотонин

Зголемен ризик за појава на гастроинтестинално крварење.

Диуретици, АКЕ инхибитори и Ангиотензин II антагонисти

НСАИЛ може да го редуцираат ефектот на диуретиците и други антихипертензивни лекови. Кај некои пациенти со компромитирана ренална функција (пр. дехидрирани пациенти или повозрасни пациенти со компромитирана ренална функција), истовремената употреба на АКЕ инхибитори 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. Ваквата комбинација треба внимателно да се администрира, особено кај повозрасни пациенти. Пациентите треба адекватно да се хидрираат и потребно е да се следи бубрежната функција после иницијалното администрирање на комбинираната терапија и повторно периодично подоцна (погледнете во делот 4.4).

Други антихипертензивни лекови (пр. бета-блокатори)

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



Инхибитори на калцинеурин (пр. циклоспорин, такролимус)

НСАИЛ може да ја зголемат нефротоксичност на инхибиторите на калцинеурин кои зависат од ефектите на реналните простагландини. Во случај на истовремена употреба, треба да се следи реналната функција, особено кај повозрасни пациенти.

Интраутерини помагала

Утврдено е дека НСАИЛ ја намалуваат ефикасноста на интраутерините помагала. Претходно е пријавено намалување на ефикасноста на интраутерините помагала поради истовремена употреба на НСАИЛ, но потребна е дополнителна потврда.

Фармакокинетски интеракции (Влијание на мелоксикам врз фармакокинетиката на други лекови)

Литиум

НСАИЛ го зголемуваат нивото на литиум во плазма преку намалување на реналната екскреција на литиум, кое може да достигне токсично ниво. Истовремена употреба на литиум и НСАИЛ не се препорачува (погледнете во делот 4.4). Доколку комбинацијата е неопходна, внимателно треба да се следи нивото на литиум во плазмата за време на иницијација, прилагодување и прекинување на третманот со мелоксикам.

Метотрексат

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

Ризикот за појава на интеракција помеѓу НСАИЛ и метотрексат, треба да се разгледа и кај пациенти кои примаат ниски дози метотрексат, особено кај пациенти со нарушена ренална функција. Во случај кога е потребна употреба на комбинирана терапија, треба да се следи бројот на крвни клетки и реналната функција.

Посебно внимание е потребно кога истовремено се употребуваат метотрексат и НСАИЛ во текот на 3 дена, затоа што плазматските нивоа на метотрексат може да се покачат и да предизвикаат зголемување на токсичноста.

Иако истовремена употреба на мелоксикам не влијае релевантно врз фармакокинетиката на метотрексат (15 mg/неделно), треба да се земе во предвид дека хематолошката токсичност на метотрексат може да се потенцира со НСАИЛ (погледнете погоре) (погледнете во делот 4.8).

Фармакокинетски интеракции: влијание на други лекови врз фармакокинетиката на мелоксикам

Холестирамин

Холестирамин ја забрзува елиминацијата на мелоксикам преку намалување на enteroхепатичната 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 значајни клинички фармакокинетски лек-лек интеракции при истовремена употреба со антациди, циметидин и дигоксин.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Инхибиција на простагландинската синтезата може негативно да влијае врз бременоста и/или ембрио-феталниот развој. Податоците од епидемиолошките студии укажуваат на зголемен ризик од спонтан абортус, срцева малформација и гастрошиза по употреба на инхибитори на синтезата на простагландин во раната бременост. Ризикот од појава на кардиоваскуларна малформација е 1-1,5 %, а се зголемува пропорционално со 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 користи, 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 синтетаза инхибитори може да го изложат фетусот на:

- кардиопулмонална токсичност (со предвременно затворање на ductus arteriosus и пулмонална хипертензија);
- ренална дисфункција, што може да прогресира до ренално оштетување со олигохидроамниоза;

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

- продолжено време на крварење, антиагрегационен 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



Во ограничени истражувања кои досега се достапни, е докажано дека НСАИЛ може во мала концентрација да премине 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 со моторни возила или ракување со работни машини. Меѓутоа, поради фармакодинамскиот профил на лекот и пријавените несаканите ефекти малку е веројатно дека мелоксикам влијае врз способноста за возење и ракување со машини. Сепак, во случај на визуелни нарушувања, поспаност, вртоглавица или други нарушувања на централниот нервен систем се препорачува да се избегнува возење или употреба на 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 подолготрајна терапија) може да е поврзана со зголемен ризик од артеријални тромботични настани (како инфаркт на миокард или мозочен удар) (подледнете во делот 4.4).

Појава на едем, хипертензија и срцева слабост се утврдени при третман со НСАИЛ. Најчесто забележани несакани реакции се гастроинтестинални. Може да се јават пептични улцери, перфорација или гастроинтестинални крварења, понекогаш фатални, особено кај повозрасни пациенти (погледнете во делот 4.4). Гадење, повраќање, дијареа, флатуленција, констипација, диспепсија, абдоминални болки, мелема, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на ректоколитис и Кронова болест (погледнете во делот 4.4 - Специјални мерки на предупредувања и претпазливост) се забележани по администрација. Поретко, утврдена е појава на гастритис.

Фреквенцијата на несакани реакции дадени погоре, се базира на стапката на појава на несаканите реакции во 27 клинички студии со времетраење на третманот од 14 дена. Податоците се базираат врз резултатите добиени од клинички студии изведени на 15197 пациенти третирани со дневни орални дози од 7,5 mg или 15 mg мелоксикам во форма на таблети или капсули, во период до една година.

Несаканите реакции демонстрирани за време на спонтаните набљудувања во постмаркетиншкиот период, исто така, се прикажани.

Несакани дејства се рангирани според фреквенција на појавување, со користење на следнава класификација:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), со непозната фреквенција на појавување (не може да се процени фреквенцијата на појавување од достапните информации).

б) Табела со несакани реакции

Нарушувања во крвта и лимфниот систем

Помалку чести: 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 (погледнете во делот с).

Нарушувања во имуниот систем

Помалку чести: Алергиски реакции, освен анафилактички/анафилactoидни реакции;

Непозната фреквенција: Анафилактичен шок, анафилактички/анафилactoидни реакции.

Психијатриски нарушувања

Ретки: Промени во расположението, кошмари;

Непозната фреквенција: Конфузија, дезориентација.

Нарушувања во нервниот систем

Чести: Главоболка;

Помалку чести: Вртоглавица, сонливост.

Визуелни нарушувања

Ретки: Визуелни пореметувања вклучувајќи и замаглен вид, конјуктивитис.

Нарушување во вестибуларниот апарат:

Помалку чести: Вертиго;

Ретки: Тинитус.

Срцеви нарушувања

Ретки: Палпитации.

Појава на срцева слабост е утврдена при третман со НСАИЛ.

Васкуларни нарушувања

Помалку чести: Зголемување на крвниот притисок (погледнете во делот 4.4), црвенило.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Ретки: Напад на астма кај пациенти алергични на ацетилсалицилна киселина и други НСАИЛ.

Гастроинтестинални нарушувања

Чести: Диспепсија, гадење, повраќање, абдоминална болка, констипација, флатуленција, дијареа.

Помалку чести: Гастроинтестинална хеморагија, стоматитис, гастритис, еруктација.



Ретки: Колитис, гастродуоденален улцер, езофагитис.

Многу ретки: Гастроинтестинална перфорација.

Гастроинтестиналната хеморагија, улцерација или перфорација може да бидат фатални, особено кај повозрасни пациенти (погледнете во делот 4.4).

Хепатобилијарни нарушувања

Помалку чести: Промени во хепарната функција (пр. зголемени трансаминази или билирубин);

Многу ретки: Хепатитис.

Нарушувања на кожата и субкутаните ткива

Помалку чести: Ангиоедема, пруритис, осип;

Ретки: Стивенс-Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза, уртикарија;

Многу ретки: Дерматитис булос, еритема мултиформе;

Непозната фреквенција: Фотосензитивна реакција.

Ренални и уринарни нарушувања

Помалку чести: Задршка на вода и натриум, хиперкалемија (погледнете во делот 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 зголемен ризик фактор (погледнете во делот 4.4).

Општи нарушувања и состојба на местото на апликација

Чести: Згрутчување и болка на местото на апликација;

Помалку чести: Едем, вклучувајќи и едем на долните екстремитети.

с) Податоци карактеристични за индивидуални сериозни и/или несакани реакции кои фрекфентно се појавуваат.

Многу ретки случаи на агранулоцитоза се утврдени кај пациенти третирани со мелоксикам и други потенцијално миелотоксични лекови (погледнете во делот 4.5).

d) Несакани реакции кои сеуште не се утврдени при употреба на овој лек, но генерално се поврзани со администрацијата на други лековите од истата група.

При органска ренална повреда која може да резултира со акутна ренална слабост забележана е појава на следните несакани реакции: многу ретки случаи на интестинален нефритис, акутна тубуларна некроза, нефротичен синдром и папиларна некроза (погледнете во делот 4.4).

4.9 Предозирање

Во случај на акутно предозирање со НСАИЛ, симптомите се ограничени на појава на летаргија, поспаност, гадење, повраќање и епигастрична болка, кои генерално се реверзибилни после соодветен третман. 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.

Утврдена е појава на анафилактични реакции при употреба на НСАИЛ во терапевтски дози кои може да се јават и по предозирање.

Во случај на предозирање со НСАИЛ треба да се започне со терапија прилагодена според симптомите. За време на клиничките испитувања е докажано дека 4 g 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, оксиками.

АТЦ код: M01AC06

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

Антиинфламаторната активност на мелоксикамот е докажана во класични модели на инфламација. Како и кај другите НСАИЛ, точниот механизам на дејство е сеуште непознат. Сепак, постои најмалку еден механизам на дејство кој е заеднички за сите НСАИЛ (вклучувајќи го и мелоксикам): инхибиција на биосинтезата на простагландини, познати медијатори на воспаленија.

5.2 Фармакокинетски својства

Абсорпција

Мелоксикам целосно се ресорбира после интрамускулно инјектирање. Во споредба со перорална администрација, релативната биорасположливост изнесува приближно 100 %. Не е потребно прилагодување на дозата при промена на фармацевтската форма на лекот од инјекција во перорална форма. После интрамускулна инјекција со доза од 15 mg на овој лек, максималната плазма концентрација иснесува 1,62 µg/ml и се постигнува за околу 60 минути.

Дистрибуција

Мелоксикам многу цврсто се врзува за плазматските протеини, посебно за албумините (99 %). Мелоксикам пенетрира во синовијалната течност каде постигнува приближно половина од плазматските концентрации. Волуменот на дистрибуција е мал, просечно изнесува 11 L. Интериндивидуалните разлики се движат од 30-40 %.

Метаболизам



Мелоксикамот се метаболизира во хепарот. Идентификувани се 4 различни метаболити на мелоксикам во урината, кои се фармакодинамски неактивни. Главниот метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % од дозата) се формира со оксидација на интермедиерот 5'-хидроксиметилмелоксикам, кој исто така се екскретира во помала мера (9 % од дозата). Ин витро студиите укажуваат дека CYP2C9 игра важна улога во метаболизмот, со мал придонес на CYP3A4 изоензимот. Пероксидазната активност кај пациентите најверојатно е одговорна за создавање другите два метаболити чија застапеност е 16 % и 4 % во однос на администрираната доза, соодветно.

Елиминација

Мелоксикам се екскретира главно во форма на метаболити кои се јавуваат во подеднакви количини во урината и фецесот. Помалку од 5 % од дневната доза се излачува непроменета со фецесот, а само трагови се наоѓаат во урина. Полувремето на елиминација изнесува 20 часа. Вкупниот плазма клиренс изнесува во просек 8 ml/min.

Линеарност/не-линеарност

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

Посебни популации

Хепатална/ренална инсуфициенција

Лесната и умерената ренална инсуфициенција немаат значителен ефект врз фармакокинетиката на мелоксикам. При сериозна ренална инсуфициенција, зголемувањето на волуменот на дистрибуција може да резултира со зголемена концентрација на слободен мелоксикам, па дневната доза не смее да биде поголема од 7,5 mg (погледете во делот 4.2).

Повозрасни пациенти

Плазма клиренсот во стабилна состојба (steady state) кај повозрасни лица е малку помал во однос на помлади пациенти.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

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 две животински видови.

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

Употребената доза ја надминува клиничката доза (7,5 mg-15 mg) со фактор од 10 до 5 пати на mg/kg основа доза (кај човек од 75 kg).

Утврдени се фетотоксични ефекти на крајот од гестацијата, поради присуството на сите простагландин синтетаза инхибитори. Нема податоци за појава на мутагени ефекти, ин витро и ин виво, ниту е утврден карциноген ризик кај стаорци и глвци при многу повисоки дози од клиничките.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. Листа на екципиенси

Меглумин

Глукофуrol

Полоксамер 188

Глицин

Натриум хлорид (NaCl)

Натриум хидроксид (NaOH) или 1 М хлороводородна киселина (HCl)

Вода за инјекции

6.2. Инкомпатибилност

Поради тоа што не постои студија за компатибилност, овој лек не треба да се меша со други лекови.

6.3. Рок на траење

4 години.

6.4. Посебни мерки за чување

Да се чува на температура до 25 °C, во оригинално пакување, заштитено од светлина.

Да се чува подалеку од дофат на деца!

6.5. Опис и содржина на пакувањето

Безбојни ампули од 2 ml

Пакување: 3 ампули во еден сепаратор/кутија.

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

Нема посебни барања.

Неупотребениот производ или отпадниот материјал треба да се отстрани согласно локалните прописи.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

IDOL ILAC DOLUM SANAYII VE TICARET A.S. Истанбул, Турција.

8. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЏАРЕТ А.Ш
Претставништво Скопје, Р. Македонија.

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

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Декември 2017.

