

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Meloxicam Aurobindo® 7.5 mg таблети

Meloxicam Aurobindo® 15 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ НА АКТИВНАТА СУПСТАНЦИЈА И НА ЕКСЦИПИЕНСИТЕ

Една таблета содржи 7.5 mg / 15 mg мелоксикам.

Екципиенси: лактоза.

Една таблета од 7.5 mg содржи 22.3 mg лактоза (во форма на лактоза монохидрат).

Една таблета од 15 mg содржи 19.0 mg лактоза (во форма на лактоза монохидрат).

За останати екципиенси види дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблети.

Meloxicam Aurobindo® 7.5 mg таблети

Светло жолти, кружни, необложени таблети со разделна црта помеѓу знацињата “F” и “1” втиснати на едната страна и без ознаки на другата страна.

Meloxicam Aurobindo® 15 mg таблети

Светло жолти, кружни, необложени таблети со разделна црта помеѓу знацињата “F” и “2” втиснати на едната страна и без ознаки на другата страна.

Разделната црта го олеснува кршењето на таблетите со цел полесно голтање, а не со цел поделба на таблетите на еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- Краткотраен симптоматски третман на егзацербации на остеоартрози.
- Долготраен симптоматски третман на ревматоиден артритис или анкилозен спондилитис.

4.2 Дозирање и начин на употреба

За перорална употреба.

Вкупната дневна доза треба да се зема како единечна доза, со вода или друга течност, за време на оброк.

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). Потребите на пациентите за симптоматско ослободување и одговор на терапијата треба да се реevalуира периодично, особено кај пациенти со остеоартритис.

- Егзацербации на остеоартритис: 7.5 mg/ден. Ако е неопходно, во отсуство на подобрување на симптомите, дозата може да се зголеми до 15 mg на ден.
- Ревматоиден артритис, анкилозирачки спондилитис: 15 mg/ден (види во дел “Специјални популации”). Според терапевтскиот одговор, дозата може да се редуцира до 7.5 mg / ден.

ДА НЕ СЕ НАДМИНУВА МАКСИМАЛНАТА ДНЕВНА ПРЕПОРАЧАНА ДОЗА ОД 15 MG.

Специјални популации

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

Препорачана доза за долготраен третман на ревматоиден артритис и анкилозирачки спондилитис кај постари пациенти е 7.5 mg на ден. Третманот треба да започне со 7.5mg на ден кај пациенти со зголемен ризик за несакани реакции (види дел 4.4).

Бубрежна слабост (види дел 5.2):

Кај пациенти на дијализа со тешка ренелна инсуфициенција, дозата не треба да надмине 7.5 mg на ден.

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

Хепатална инсуфициенција (види дел 5.2):

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

Деца и адолесценти (<15 години):

Meloxicam Aurobindo таблети се контраиндицирани кај деца и адолесценти помлади од 15 години.

4.3 Контраиндикации

Овој лек е контраиндициран во следниве состојби:

- хиперсензитивност на мелксикам или на некои од екципиентите на лекот
- трет трисеместар од бременост (види дел 4.6)
- хиперсензитивност на препарати со сличен ефект, пр. НСАИЛ (нестероидни анти инфламаторни лекови), 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;
- тешка срцева слабост.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Meloxicam Aurobindo има продолжено ослободување (5-6 часа). Ова треба да се земе во предвид кога е потребно брзо ослободување од болката.

- 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 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 други НСАИЛ, вклучувајќи циклооксигеназа-2 селективни инхибитори.
- 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 пријавени 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 аспирин или други лекови кои го зголемуваат ризикот од гастроинтестинално крварење (види подолу и 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 перорални кортикостероиди, антикоагуланти како варфарин, селективни серотонин reuptake инхибитори (SSRI), или антиромботични лекови како аспирин (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).
- Алкохолот може да го зголеми ризикот од гастроинтестинални крварења и улцерации при конкомитентна употреба на НМелоксикам Ауробиндо со НСАИЛ.

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 пријавени при употреба на НСАИЛ.

Клиничките студии и епидемиолошките податоци укажуваат дека употребата на НСАИЛ, (особено во повисоки дози и подолготраен 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 таков 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. 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 пријавени 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 хиперсензитивност.

- 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 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 гломерулалната филтрација. Овој несакан настан 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)
- хиповолемија (од било која причина),
- 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.

Ретенција на натриум и вода

Ретенција на натриум и вода со може да доведе до појава на едем, хипертензија или влошување на хипертензијата и срцевата слабост. Потребен е клинички мониторинг кај пациентите со хипертензија или срцева слабост, во почеток на терапијата. Можна е намалување на антихипертензивниот ефект (види дел 4.5).

Индукција на ретенција на натриум, калиум и вода и интерференција со натриуретичните ефекти на диуретиците и консеквентно можна егзацербација на состојбата кај пациенти со срцева слабост или хипертензија, може да се јави при употреба на НСАИЛ. (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.

Несаканите реакции најчесто се слабо толерирани кај повозрасни пациенти, истоштени или слаби лица, кои бараат посебен мониторинг. Како и кај останатите НСАИЛ, особено внимание е потребно кај постари лица и кај пациенти со намалена ренална, хепатална и кардијална функција. 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.

Намалување на фертилитет кај жени

Употребата на мелоксикам, како и другите лекови кои ја инхибираат синтезата на циклооксигеназа / простагландин, може да ја намалат плодноста и не се препорачува негова употреба кај жени кои сакаат да забременат. Кај жени кои имаат проблеми со забременување или кои се испитуваат на инфертиленост, треба да се разгледа можноста за прекин на третманот со мелоксикам.

Meloxicam Aurobindo таблетите содржат лактоза монохидрат.

Препаратот е контраиндициран за пациенти со редок наследен проблем на галактоза интолеранција, недостаток на Lapp лактаза или глукоза-галактоза малабсорпција.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Фармакодинамски интеракции

Други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), вклучувајќи салицилати (ацетилсалицилна киселина $\geq 3g/ден$):

Комбинација со други нестероидни антиинфламаторни лекови, може да го зголеми ризикот од гастроинтестинални улцери и крварења, преку синергистичкиот ефект. Истовремена употреба со други НСАИЛ, не се препорачува (види дел 4.4).

Перорални антикоагуланси:

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 перорални антикоагуланси не се препорачува (види дел 4.4). Внимателен мониторинг на INR (International normalized ratio), се препорачува ако е докажано неможност за избегнување на таквата комбинација.

Тромболитици и антикоагуланси:

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

Селективни серотонин “reuptake” инхибитори (SSRI):

Зголемен ризик за гастроинтестинално крварење (види дел 4.4)

Кортикостероиди :

Зголемен ризик за гастроинтестинални улцерации и крварења (види дел 4.4)

Диуретици, АКЕ инхибитори и Ангиотензин II антагонисти:

НСАИЛ може да го редуцира ефектот на диуретици и други антихипертензивни лекови. Кај некои пациенти со компрометирана ренална функција (пр. дехидрирани пациенти или постари пациенти со компрометирана 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 потребно е следење на бубрежната функција после почетокот на конкомитентанта терпија и периодично, потоа (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 вазодилаторен ефект).

Циклоспорин:

Нефротоксичноста на циклоспорините може да се зголеми со употреба на НСАИЛ преку ефектите посредувани од реналните простагландини. Во тек на комбинираниот третман потребна е контрола на реналната функција. Се препорачува и внимателно следење на функцијата на бубрезите, особено кај постари пациенти.

Интраутерини помагала (пр.интраутерина спирали):

Пријавена е можност за намалување на ефикасноста на интраутерините помагала, од страна на НСАИЛ. Потребна е идна конфирмација на истото.

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 (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 Употреба за време на бременост и доење

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 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 дава, освен ако е неопходно. Ако мелоксикам се дава кај жени кои се обидуваат да забременат 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:

- кардиопулмонална 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

НСАИЛ преминуваат во мајчиното млеко. Од безбедносни причини, администрацијата на Meloxicam Aurobindo треба да се избегнува кај жени кои дојат (види дел 4.3).

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не постојат специфични студии за влијанието на мелоксикам врз способноста за возење или ракување со машини.

Базирано на фармакодинамскиот профил и пријавените несакани реакции, мелоксикам најверојатно нема да има или има незначително влијание врз овие способности.

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 дејства

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).

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни:

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

Гастроинтестинални:

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.) се утврдени по администрација. Поретко, утврдена е појава на гастритис. Појава на панкреатитис е пријавена многу ретко.

а) Генерален опис

Фреквенцијата на несакани реакции дадена подолу, се базира на утврдени несакани реакции во клиничките студии. Податоците се базираат според клинички студии во кои се вклучени 3750 пациенти третирани со дневни перорални дози од 7,5mg или 15mg мелоксикам во период до 18 месеци (што подразбира времетраење на третманот од 127 дена).

Несакани реакции се рангирани според следнава конвенција:

Многу чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Не чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Многу ретки ($< 1/10000$), непознати (не може да се проценат според достапните информации).

б) Преглед на несакани реакции

Срцеви пореметувања

Не чести: Палпитации

Многу ретки: Срцева слабост, миокардијален инфаркт

Пореметување во крвта и лимфниот систем

Чести: Анемија

Не чести: Пореметување на бројот на крвни клетки: леукоцитопенија, тромбоцитопенија, агранулоцитоза (види дел “в”)

Пореметувања во нервниот систем

Чести: Лесна вртоглавица, главоболка

Не чести: Вертиго, тинитус, сонливост

Ретки: Конфузија

Визуелни пореметувања

Ретки: Визуелни пореметувања вклучувајќи и замаглен вид

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Ретки: Напад на астма (забележано кај пациенти алергични на аспирин или други НСАИЛ)

Гастроинтестинални пореметувања

Најчести несакани ефекти се од гастроинтестинална природа

Чести: Диспепсија, наузеа, vomitus, абдоминална болка, констипација, флатуленција, дијареа

Не чести: Гастроинтестинална хеморагија, пептичен улцер, езофагитис, стоматитис

Ретки: Гастроинтестинална перфорација, гастритис, колитис

SmPC Meloxicam Aurobindo

Пептичниот улцер, перфорациите и гастроинтестиналната хеморагија може да бидат фатални, особено кај повозрасни пациенти (види дел 4.4). Мелена, хематемеза, улцеративен стоматитис, егзацербација на колитис и Crohn-ова болест биле пријавени (види дел 4.4)

Ренални и уринарни пореметувања

Не честити: Ретенција на натриум и вода, хиперкалемија (види дел 4.4 и дел 4.5)

Ретки: Акутна бубрежна инсуфициенција кај пациенти со зголемени ризик фактори (види дел 4.4)

Пореметувања на кожата и субкутаните ткива

Чести: Пруритис, осип

Не честити: Уртикарија

Многу ретки: Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза, ангиоедема, булозна реакција како еритема мултиформе, фотосензитивна реакција

Васкуларни пореметувања

Не честити: Зголемување на крвниот притисок (види дел 4.4), црвенило

Општи пореметувања и пореметувања на местото на апликација

Чести: Едем, вклучувајќи едем на долните екстремитети

Пореметување во имуниот систем

Ретки: Анафилактична/ анафилактоидна реакција

Хепатобилијарни пореметувања

Ретки: Хепатитис

Психијатриски пореметувања

Ретки: Промени во расположението, сонливост и кошмари.

Пореметувања во лабораториските испитувања:

Не честити: Тразиторни промени во лабораториските тестови за испитување на функцијата на хепарот (пр. зголемување на нивото на трансаминази или билирубин).
Тразиторни промени во лабораториските тестови за испитување на функцијата на бубрезите (пр. зголемување на нивото на серумски креатинин или уреа).

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

г) Несакани реакции кои сеуште не се утврдени при употреба на лекот, 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 интерстициски 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, наузеа, vomitus 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 уврдени во терапевтски дози на НСАИЛ и може да се јават и по предозирање.

Пациентите предозирани со НСАИЛ се третираат со симптоматки и супоративни мерки. Во клиничките студии е демонстрирана забрзана елиминација на мелоксикам со 4g перорална доза на холестирамин даден 3 пати дневно.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: нестероидни антиинфламаторни лекови, оксиками.

АТЦ код: M01AC06.

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

Антиинфламаторно дејство на мелоксикам е докажано кај класичните случаи на инфламација. Како и кај другите НСАИЛ, неговиот прецизен механизам на дејство останува непознат. Сепак познат е е барем еден заеднички начин на дејство за сите НСАИЛ (вклучувајќи го и мелоксикам): инхибиција на биосинтезата на простагландини познати како медијатори на воспаление.

5.2 Фармакокинетски својства

Абсорпција

Мелоксикам добро се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт, што резултира со висока абсолютна биорасположивост од 89% по перорална администрација. Таблетите, пероралната суспензија и капсулите, докажано се биоеквивалентни.

По еднодозна администрација на мелоксикам, максимална плазма концентрација се постигнува за 2 часа кај суспензија и за 5-6 часа кај цврсти перорални дозажни форми (капсули и таблети).

При повеќекратно дозирање, стабилна состојба се постигнува за 3 до 5 дена. Плазма концентрацијата при еднаш дневно дозирање е со релативно мали флуктации од 0,4-1,0µg/ml за дози од 7.5mg и 0,8-2,0µg/ml за дози од 15mg, соодветно (C_{min} и C_{max} во стабилна состојба, соодветно).

Максималната плазма концентрација на мелоксикам во стабилна состојба се достигнува за 5 до 6 часа за таблети, капсули и перорална суспензија, соодветно. Континуиран третман во период од повеќе од една година резултира со слични концентрации на лекот како првично постигнатите во стабилна состојба. Процентот на абсорпција на мелоксикам при перорална администрација не се намалува со замање на храна.

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. Интериндивидуалните разлики се движат од 30-40%.

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

SmPC Meloxicam Aurobindo

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 изнесува 20 часа. Тоталниот плазма клиренс е 8ml/мин.

Линеарност/не-линеарност

Мелоксикамот покажува линеарна фармакокинетика во терапевтски дози од 7,5-15mg при пер ос 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:

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

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

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.

Пероралните 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 перорални дози до 4mg/kg кај стаорци и 80mg/kg кај зајаци.

Употребената доза ја надминала клиничката доза (7,5mg-15mg) со фактор од 10 до 5 на mg/kg (особа од 75 kg). Утврдени се фетотоксични ефекти на крај од гестацијата, поради сите простагландин синтетаза инхибитори. Нема податоци за појава на мутагени ефекти, ниту во ин витро ниту во ин виво испитувањата.

Не е утврден карциноген ризик кај стаорци и глувци при многу повисоки дози од клиничките.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на експииенси

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Натриум цитрат

Кросповидон

Повидон (K25)

SmPC Meloxicam Aurobindo

Анхидрирана колоидна силика
Магнезиум стеарат

6.2 Инкомпатибилност

Не е позната.

6.3 Рок на траење

2 години.

6.4 Начин на чување

Нема посебни услови на чување.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Бел непроѕирен PVC/PVdC-Алуминиум блистер

Meloxicam Aurobindo 7.5 mg x 20 таблети / кутија

Meloxicam Aurobindo 7.5 mg x 28 таблети / кутија

Meloxicam Aurobindo 15 mg x 20 таблети / кутија

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Без посебни барања.

Неупотребениот производ или отпадниот материјал 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

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

9. ПРОИЗВОДИТЕЛ

AUROBINDO PHARMA LTD, Andhra Pradesh INDIA

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2011