

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MELBEK FORT 15 mg tablets
МЕЛБЕК ФОРТ 15 mg таблетки

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Клиничка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 2590 / 22.04.08
Одобрено: 31.27.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 15 mg мелоксикам (*meloxicam*)
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка
Кръгли, светложълти таблетки, с делителна черта от едната страна

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

MELBEK е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС), което е показано за:

- симптоматично лечение на ревматоиден артрит
- симптоматично лечение на болезнен остеоартрит (артроза, дегенеративни заболявания на ставите)
- симптоматично лечение на анкилозиращ спондилит

4.2 Дозировка и начин на приложение

Ревматоиден артрит: 15 mg дневно. Може да се приложи 7,5 mg дневно в зависимост от терапевтичния отговор.

Остеоартрит: 7,5 mg дневно. При нужда може да се приложи 15 mg дневно.

Анкилозиращ спондилит: 15 mg дневно

При пациенти с висок риск от нежелани реакции: лечението винаги трябва да започва със 7,5 mg дневно.

При пациенти със силно напреднала бъбречна недостатъчност: дневната доза не трябва да превишава 7,5 mg на ден.

При болкови състояния, дозата се коригира само от лекар. Максималната дневна доза на MELBEK FORT е 15 mg на ден.

Тъй като дневната доза при деца не е изяснена, този медикамент се прилага само при възрастни.

Таблетките се приемат с вода или друга течност по време на хранене.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, ако контролирането на симптомите се постига при възможно най-краткотрайно лечение (вижте т. 4.1)



4.3 Противопоказания

MELBEK FORT таблетки не трябва да се прилага при пациенти, които са свръхчувствителни към мелоксикам или към някое от помощните вещества.

Кръстосана реакция може да възникне при пациенти, за които се знае, че са чувствителни към ацетилсалицилат или други НСПВС.

MELBEK FORT не трябва да се прилага още при пациенти с астматични пристъпи, назална полипоза, ангиоедем или уртикариални реакции към всякакъв вид НСПВС.

MELBEK FORT не се прилага при пациенти със следните придружаващи заболявания:

- Активна пептична язва
- Тежка сърдечна недостатъчност
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Тежка бъбречна недостатъчност в преддиализен стадий
- Деца и юноши под 15 годишна възраст
- Бременни и кърмачки
- Склонност към хеморагии (стомашно-чревни, мозъчни и др.)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички НСПВС, пациенти изискващи специално наблюдение са тези, които са имали оплаквания от страна на горната част на гастроинтестиналния тракт и такива, които се лекуват с антикоагуланти. Ако се появи пептично разязвяване или кървене от гастроинтестиналния тракт, приемът на MELBEK FORT трябва да се спре.

НСПВС подтискат синтеза на бъбречните простагландини, които поддържат реналната перфузия в нормални граници. При пациенти с намален кръвен дебит или недостатъчна бъбречна перфузия, реналната функция може да декомпенсира, което е възвратимо след спиране на НСПВС.

Болни с дехидратация, конгестивна сърдечна недостатъчност, цироза на черния дроб, нефрозен синдром или клинично изявена бъбречна недостатъчност, също могат да имат повтарящи се оплаквания.

Проблеми могат да възникнат и при пациенти, приемащи диуретици или такива с хиповолемиа преди големи оперативни интервенции. При тези болни внимателно трябва да се следи бъбречната функция и обема на диурезата в началния етап на лечението с НСПВС.

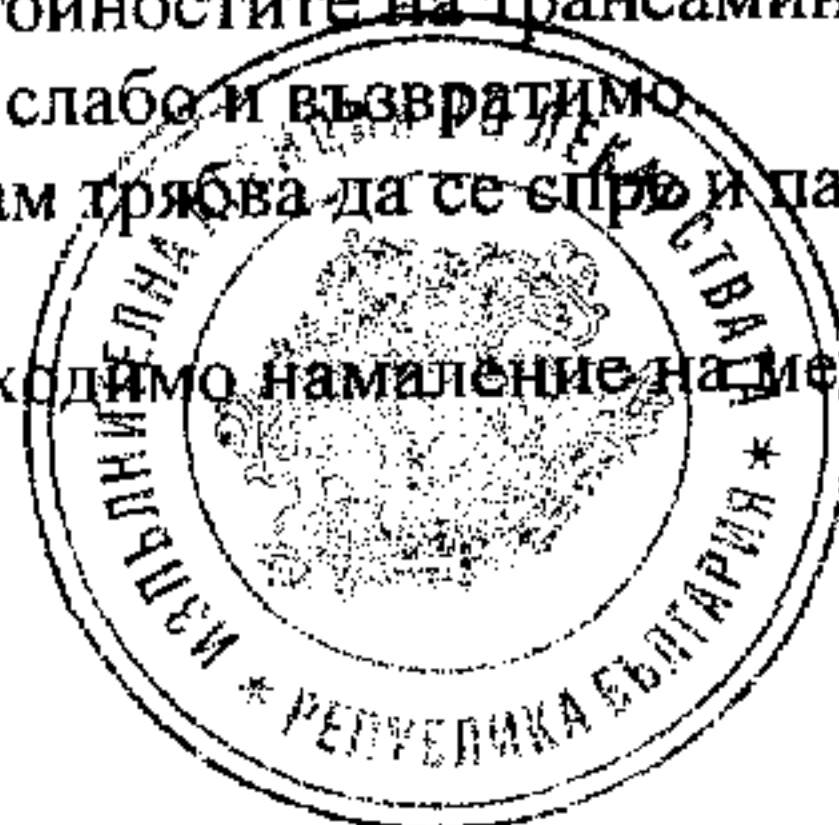
В редки случаи приложението на НСПВС може да доведе до развитието на интерстициален нефрит, гломерулонефрит, медуларна бъбречна некроза и нефрозен синдром.

В терминалния стадий на хронична бъбречна недостатъчност, при болни на хемодиализа дневната доза на мелоксикам не трябва да превишава 7,5 mg.

При пациенти с лека и средна степен бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс над 25 ml) не се налага редукция на дозата.

Рядко, както при всички НСПВС, могат да се увеличат стойностите на трансaminaзите и други показатели на чернодробната функция. Това покачване е слабо и възвратимо. Ако промените персистират, приложението на мелоксикам трябва да се спре и пациентите да се наблюдават внимателно.

При пациенти с чернодробна цироза в ремисия не е необходимо намаляване на медикамента.



Внимателно трябва да се следят нестабилни и слаби болни, тъй като поносимостта им към страничните ефекти е намалена.

При възрастни пациенти трябва да се има предвид многоорганна недостатъчност.

Медикаментът трябва да се приема само от възрастни, тъй като дозата за деца не е установена.

Лекарствата от групата на НСПВС могат да повлияят неблагоприятно на фертилитета при жени, които в момента се стремят към зачатие.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.2 и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задържане на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при мелоксикам.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с мелоксикам само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Високи дози НСПВС, включително салицилати: Едновременното приложение на два НСПВС може да предизвика синергичен ефект с риск от гастроинтестинално разязвяване и увеличение на кървенето.
- Орални антикоагуланти, тиклопидин, хепарин, тромболитици: Увеличен риск от кървене. Когато съвместното приложение е задължително, ефектът на антикоагулантите трябва стриктно да се следи.
- Литий: Едновременното приложение може да увеличи плазменото ниво на литий. При започване на лечението с MELBEK FORT и по време на корекция на дозата, както и при спиране на препарата, плазмената концентрация на литий трябва да се проследява.
- Methotrexate: MELBEK FORT, както и другите НСПВС, може да увеличи хематологичната токсичност на methotrexate. В тези случаи е препоръчително прецизното мониториране на кръвната картина.
- Контрацепция: НСПВС могат да намалят ефикасността на интраутеринните контрацептиви.
- Диуретици: Съществува риск от развитие на остра бъбречна недостатъчност при дехидратирани пациенти приемащи НСПВС. Съвместното приложение на MELBEK FORT с диуретици налага стриктно следене на бъбречната функция.
- Антихипертензивни медикаменти (бета-блокери, АСЕ инхибитори, вазодилататори, диуретици): Ефикасността на антихипертензивните медикаменти може да бъде намалена поради това, че НСПВС инхибират синтеза на простагландините, които имат вазодилатативно действие.
- Колестирамин свързва молекулата на мелоксикам. в гастроинтестиналния тракт; по този начин се увеличава очистването на мелоксикам.



- НСПВС увеличават нефротоксичността на циклоспорин, повлиявайки синтеза на простагландините в бъбреците. В случай на едновременно приложение, стриктно трябва да се следят показателите на бъбречната функция.
- При едновременна употреба на периферни вазодилататори като например пентоксифин може да се очаква повишен риск от кървене.

Следните медикаменти не си влияят с MELBEK FORT във фармакокинетичен аспект: антиациди, циметидин, дигоксин, фуросемид. Трябва да се има предвид взаимодействието му с оралните антидиабетни средства.

4.6 Бременност и кърмене

Предклинични проучвания не доказват тератогенни ефекти, но бременни и кърмачки не трябва да приемат MELBEK FORT.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. В случай на замаяване или замъгляване на погледа, пациентът трябва да преустанови работа.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Рядко се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции, които вероятно са свързани с приема на мелоксикам:

Реакции на свръхчувствителност:

- Редки случаи на анафилактични реакции

Стомашно-чревни нарушения:

- Диспепсия, флатуленция, гадене, повръщане, коремна болка, запек, диария (по-често от 1%)
- Нарушения в чернодробната функция
- Езофагит, гастродуоденална язва, окултен или манифестен кръвоизлив (0,1~1,0%)
- Колит (по-рядко от 1%)

Нарушения на кръвта и лимфната система:

- Анемия (по-често от 1%)
- Промяна в кръвната картина, диференциалното броене на левкоцитите, левкопения, тромбоцитопения (0,1~1,0%). Съвместното приложение с медикаменти, увреждащи костния мозък, в частност метотрексат, е предразполагащ фактор към развитието на цитопения.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

- Сърбеж, екфолиативни кожни реакции (по-често от 1%)
- Стоматит, уртикария (0,1~1,0%)
- Фотосенсибилизация (по-рядко от 1%)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Други НСПВС, включително aspirin, а също и мелоксикам., могат да предизвикат остър астматичен пристъп (по-рядко от 1%)

Нарушения на нервната система:

- Главоболие (по-често от 1%)
- Замаяване, шум в ушите, замъгляване на погледа (0,1~1,0%)



Сърдечни и съдови нарушения:

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т.4.4).

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Нарушения в бъбречната функция, завишени стойности на креатинин и/или урея (0,1~1,0%)

4.8 Предозиране

Тъй като няма специфичен антидот, в случай на предозиране се прилага стомашна промивка и поддържащо лечение. Клиничните проучвания доказват, че елиминирането на мелоксикам се потенцира от колестирамин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нестероиден противовъзпалителен продукт от групата на оксикамите (спада към класа на еноловата киселина).
АТС код: M01AC06

MELBEK FORT е НСПВС, което има следните свойства, доказани при проучвания с животни: противовъзпалително, обезболяващо, антипиретично.

Мелоксикам показва антивъзпалителни свойства при всички стандартни модели на възпаление. Подтискането на продукцията на простагландините, които имат ключова роля във възпалението, обяснява ефективността на мелоксикам. Експериментални модели с плъхове с предизвикан артрит показват, че мелоксикам има по-голяма терапевтична ширина от другите НСПВС, що се отнася до улцерогенния и противовъзпалителен дозов толеранс.

Проучвания правени с мелоксикам *in vivo* показват, че неговото инхибиращо действие върху простагландините е много по-голямо във мястото на възпаление, отколкото в стомашната лигавица и бъбречната простагландинова синтеза. Този благоприятен и засилено конфиденциален профил на медикамента може би се дължи повече на селективното инхибиране на COX-2, отколкото на COX-1. Селективността на мелоксикамното инхибиране на COX-2 е доказана неопровержимо и прецизно с различни *in vitro* тестове, посочени по-долу: макрофаги на гризачи, култури от свински аортни ендотелни клетки, миши макрофаги, човешки рекомбинантни ензимни култури в Cos-клетки.

Увеличават се научните доказателства, които свидетелстват за връзка между COX-2 инхибиране и терапевтичната ефикасност от една страна, и подтискането на COX-1 и страничните ефекти върху стомаха и бъбреците от друга.

С клинични проучвания ясно е доказано, че инцидентите на нежелани реакции от гастроинтестиналния тракт при пациенти приемащи мелоксикам в нормални дози са много по-малко в сравнение с тези, които ползват други НСПВС.

5.2 Фармакокинетични свойства

През устата MELBEK FORT се абсорбира добре (89%).

Скоростта на абсорбция не се влияе от приема на храна.



Концентрацията на медикамента директно корелира с приетото количество през устата (например 7,5 mg или 15 mg).

Стабилна плазмена концентрация се постига на 3 до 5 ден от началото на лечението.

Продължителният прием на мелоксикам, около 1 година, показва, че нивото на медикамента в плазмата остава стабилно. Повече от 99% от мелоксикам, който се намира в кръвта, се свързва с плазмените белтъци.

След еднократен дневен прием на мелоксикам промените в плазмените концентрации са минимални; разликите между минималната и максималната серумна концентрация при дневна доза 7,5 mg или 15 mg са 0,4-1,0 µg/ml и 0,8-2,0 µg/ml.

Способността на мелоксикам за навлизане в синовиалната течност е добра; концентрацията му там е приблизително половината от тази в плазмата. Голяма част от мелоксикам се метаболизира и по-малко от 5% от дневната доза се екскретира като непроменени метаболити чрез изпражненията.

Непроменени метаболити се отделят в минимално количество чрез урината. Главният път за метаболизъм е оксидацията на метиловата група, която се намира в тиазолиловия пръстен; метаболитите се екскретират чрез урината и изпражненията в еднакви количества (50% на 50%).

Времето на полуживот на мелоксикам е около 20 часа.

Фармакокинетичните отнасяния остават непроменени при пациенти с чернодробна недостатъчност и лека до средна степен бъбречна недостатъчност.

Плазменият клирънс на мелоксикам е 8 ml/min и тази стойност намалява с възрастта. Обемът на разпределение на мелоксикам е нисък и е около 11 литра.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват съществени рискове от употреба на MELBEK FORT Не е наблюдаван карциногенен ефект на мелоксикам при приложението му на гризачи.

Мелоксикам няма мутагенен ефект при Ames изпитвания или кластогенен ефект при изледване на хромозомно отклонение с човешки лимфоцити и при *in-vivo* микроядрен тест в костния мозък на гризачи.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Кросповидон
Повидон
Микрокристална целулоза
Натриев цитрат
Лактоза безводна
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

PVC/PE/PVDC/алуминиев блистер
Един блистер съдържа 10 броя таблетки.
Един или три блистера се опаковат в картонена кутия

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ООД
бул. Симеоновско шосе № 24
София 1700, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050125

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08.03.2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2008

