

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MELBEK 15 mg/1,5 ml solution for injection
МЕЛБЕК 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Таблица характеристика на продукта - Приложение 1
КЪМ РУ 4132, 03-02.09
Одобрено: 31.24.07.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула с 1,5 ml инжекционен разтвор съдържа 15 mg (10mg/ml) мелоксикам (*meloxicam*).
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор за дълбоко интрамускулно приложение.
Бистър, жълт разтвор в безцветни ампули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

MELBEK е показан за краткотрайно облекчаване на клиничните прояви и симптоми при:

- Остеоартрит
- Ревматоиден артрит
- Анкилозиращ спондилит (Болест на Бехтерев)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчителната доза MELBEK е 15 mg веднъж дневно. Когато е необходимо да се избегнат страничните ефекти, препоръчителната дневна доза е 7,5 mg.
Максималната препоръчителна дневна доза е 15 mg (1 ампула).

MELBEK ампули трябва да се използват само през първите 2 до 3 дни от лечението. При необходимост за продължаване на терапията се препоръчват пероралните форми (напр. MELBEK 7,5 mg таблетки и MELBEK FORT 15 mg таблетки).

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, подложени на диализа, максималната дневна доза не трябва да надвишава 7,5 mg.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, ако контролирането на симптомите се постига при възможно най-краткотрайно лечение (вижте т.4.4).

MELBEK ампули се прилагат като дълбока интрамускулна инжекция.

MELBEK ампули се прилагат само при възрастни.

4.3 Противопоказания

MELBEK е противопоказан при пациенти, които са свръхчувствителни към мелоксикам или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт.

MELBEK не трябва да се прилага при пациенти с астма, уртикария или алергично-подобни реакции след прием на ацетилсалицилова киселина (аспирин) или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Не трябва да се прилага и при пациенти с:



- остра пептична язва
- тежка чернодробна недостатъчност
- тежка бъбречна недостатъчност без диализа
- съществуващо гастроинтестинално кървене
- скорошно мозъчно-съдово кървене
- тежка сърдечна недостатъчност
- при деца и юноши под 15 годишна възраст
- при бременност и кърмене

Вижте точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефекти върху гастроинтестиналния тракт (ГИТ)

Както при всички НСПВС, включително MELBEK могат да се наблюдават сериозни гастроинтестинални странични явления като възпаление, кървене, улцерация и перфорация на стомаха, тънкото или дебелото черво, които може да се окажат фатални. При пациентите, лекувани с НСПВС, тези сериозни странични явления могат да се появят по всяко време с или без насочващи симптоми.

Оплакванията от страна на горния отдел на гастроинтестиналния тракт, като например гадене, са често срещани и могат да се проявят по всяко време на лечението с НСПВС. Поради това, трябва да се обръща особено внимание на улцерациите и гастроинтестиналното кървене, дори когато пациентите не са имали симптоми от страна на стомашно-чревния тракт преди започване на терапията. Пациентите трябва да бъдат информирани относно сериозните странични стомашно-чревни симптоми и оплаквания.

Само един от пет пациенти, които развиват сериозни усложнения на горния гастроинтестинален тракт вследствие на лечение с НСПВС, е симптоматичен. Улцерации, масивно кръвотечение или перфорации на горния сегмент на гастроинтестиналния тракт, предизвикани от НСПВС, се наблюдават при около 1% от пациентите, лекувани 3-6 месеца и при около 2-4% от пациентите, лекувани 1 година.

НСПВС трябва да се изписват с особено внимание при пациенти с анамнестични данни за язвена болест или кървене от гастроинтестиналния тракт. Повечето спонтанни съобщения за фатални странични явления от страна на ГИТ са при пациенти в напреднала възраст или такива с дебилитет; затова, при лечението на тези пациенти трябва да се обръща специално внимание. За да се намали до минимум потенциалния риск от нежелани явления от страна на ГИТ при пациенти, лекувани с НСПВС, трябва да се прилага най-малката ефективна доза за възможно най-къс период от време. При високорискови пациенти трябва да се имат предвид алтернативни методи на лечение, които не включват НСПВС.

Пациентите с анамнестични данни за пептична язвена болест и/или гастроинтестинална хеморагия, при които се прилагат НСПВС, имат десетократно увеличен риск от развитие на ГИ кървене, в сравнение с тези, които нямат никой от тези рискови фактори. Други фактори, които увеличават риска от ГИ кървене при пациенти на терапия с НСПВС включват: съвместно приложение с кортикостероиди или антикоагуланти, голяма продължителност на лечението с НСПВС, тютюнопушене, употреба на алкохол, напреднала възраст и увредено общо клинично състояние.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролираните странични симптоми 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).

Анафилактични реакции

Както и при други НСПВС, анафилактични реакции могат да се наблюдават при пациенти, при които няма данни за предхождащо приложение на мелоксикам. В случаите, когато възникват такива анафилактични реакции, трябва да се търси спешна помощ.

Предхождаща астма - при някои пациенти с астма, задухът може да се дължи на чувствителност към аспирин. Употребата на този медикамент при пациенти с аспирин-зависима астма, се свързва с тежък бронхоспазъм, който може да се окаже фатален. Тъй като при пациенти чувствителни на аспирин се наблюдава кръстосана реактивност (включително бронхоспазъм) между аспирина и другите НСПВС, мелоксикам не се прилага при болни с тази форма на чувствителност. Той трябва с внимание да се предписва при пациенти с анамнеза за астма.

Ефекти върху черния дроб

При по-малко от 15% от пациентите, приемащи НСПВС, включително мелоксикам, могат да се наблюдават покачвания до горна граница на нормата на един или повече чернодробни показатели. Тези лабораторни промени може да прогресират, да останат непроменени или да изчезнат в хода на продължаващата терапия.

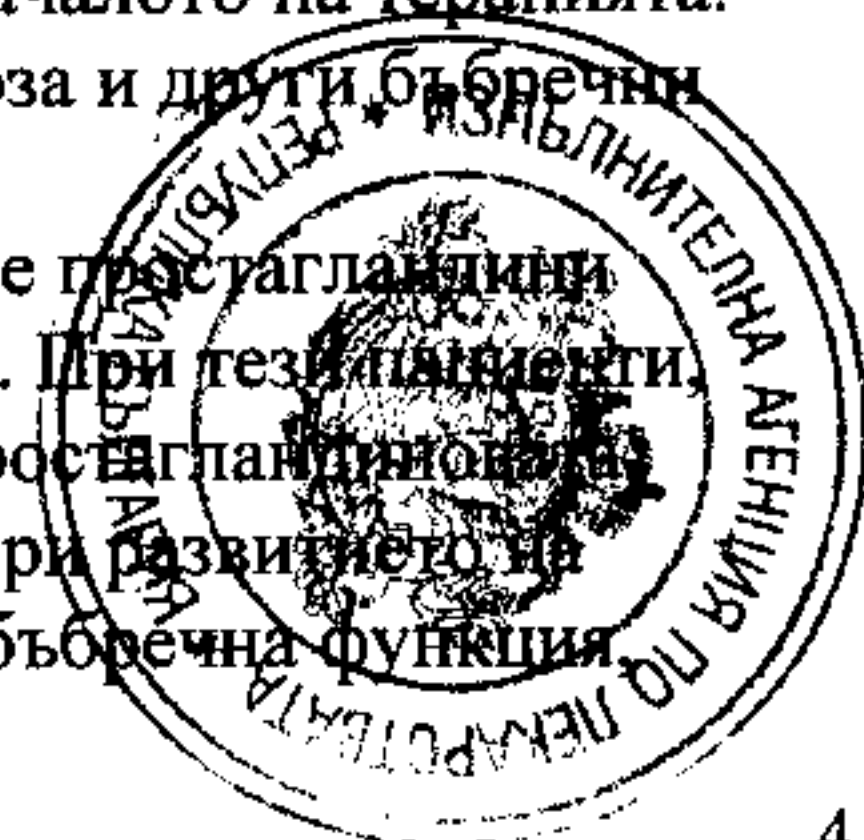
При около 1% от пациентите, включени в клинични проучвания с НСПВС, са наблюдавани значителни покачвания на АЛАТ и АСАТ (приблизително 3 или повече пъти над горна граница на нормата). Докладвани са и редки случаи на тежки хепатални реакции, включително жълтеница и фатален фулминантен хепатит, некроза на черния дроб и чернодробна недостатъчност, някои с фатален край.

Пациент със симптоми и/или признаци, насочващи към чернодробно увреждане или такъв с променени чернодробни показатели, трябва да бъде проследен с оглед ескалиране на хепаталната реакция след терапия с мелоксикам. Ако клиничните оплаквания и симптоми съвпадат с развитие на чернодробно увреждане или ако се появят системни нарушения (например еозинофилия, обрив и др.), приложението на MELBEK трябва да бъде преустановено.

Ефекти върху бъбреците

Започването на лечение с мелоксикам трябва да става внимателно при пациенти със значителна дехидратация. Препоръчва се пациентът да бъде рехидратиран преди началото на терапията. Продължителното приемане на НСПВС рядко води до папиларна некроза и други бъбречни увреждания.

Ренална токсичност е наблюдавана при пациенти, при които бъбречните простагландини играят компенсаторна роля в осъществяването на бъбречната перфузия. При тези пациенти, приемът на НСПВС може да предизвика дозозависимо намаление на простагландиновою продукция и оттам – намаление на бъбречния кръвоток, с което да ускори развитието на бъбречна декомпенсация. С най-голям риск са пациентите с нарушена бъбречна функция.



сърдечна недостатъчност, чернодробна дисфункция, такива приемащи диуретици и АСЕ инхибитори и тези в напреднала възраст. Преустановяването на лечението с НСПВС обикновено се последва от възстановяване на първоначалното състояние.

Степента на акумулация на метаболитите при пациенти с бъбречна недостатъчност не е изяснена. Тъй като някои метаболити се екскретират през бъбреците, пациентите със значително увредена бъбречна функция трябва да бъдат прецизно проследявани.

Напреднало бъбречно заболяване

При пациенти с напреднало бъбречно заболяване не се препоръчва лечение с мелоксикам. Ако трябва да се започне терапия с мелоксикам, строгото мониториране на бъбречната функция е препоръчително.

Хематологични ефекти

Понякога, при пациенти приемащи НСПВС се наблюдава анемия. Това може да се дължи на задържане на течности, окултна или масивна кръвозагуба от ГИТ или на непълно описан ефект върху еритропоезата. Ако при пациентите, приемащи продължително време НСПВС, включително мелоксикам, се наблюдават признаци или симптоми на анемия, то техният хемоглобин и хематокрит трябва да бъде проследен. Медикаменти, които подтискат биосинтезата на простагландините, могат в някаква степен да се намесят във функциите на тромбоцитите и съдовия отговор на кървенето.

НСПВС подтискат агрегацията на тромбоцитите и увеличават времето на кървене при някои пациенти. За разлика от аспирин, техният ефект върху функциите на тромбоцитите е количествено по-малък, с по-малка продължителност и е възвратим. Пациенти, приемащи мелоксикам, при които като страничен ефект може да настъпи промяна в тромбоцитната функция, както и тези с коагулационни нарушения или тези на антикоагулантна терапия, трябва да бъдат внимателно проследявани.

Задържане на течности и оток

При някои пациенти, приемащи НСПВС, включително мелоксикам, може да се наблюдава задържане на течности и развитие на отоци.

Мелоксикам, както и другите НСПВС, трябва да се приемат внимателно от пациенти със задържане на течности, хипертония или сърдечна недостатъчност.

4.4 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- АСЕ-инхибитори: Предполага се, че НСПВС може да намалят антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите. Това взаимодействие трябва да се има предвид при пациенти, които приемат НСПВС съвместно с АСЕ-инхибитори.
- Ацетилсалицилова киселина (аспирин): Не се препоръчва приемането на MELBEK с други НСПВС. Когато здрави доброволци приемат мелоксикам заедно с аспирин, тенденцията е за слабо увеличаване на AUC (ППК – площ под кривата) и C_{max} (максимална концентрация) на мелоксикам. Клиничното значение на това взаимодействие не е известно; но, както и при другите НСПВС, съвместното приложение на мелоксикам и аспирин като цяло не се препоръчва, поради възможността за увеличаване на страничните ефекти. В сравнение със самостоятелната употреба на мелоксикам, паралелното приложение на малки дози аспирин с мелоксикам може да увеличи честотата на стомашно-чревните улцерации и другите усложнения. Мелоксикам не е заместител на аспирин при кардиоваскуларната профилактика.
- Колестирамин: Колестираминът значително увеличава клирънса на мелоксикам. Това предполага наличието на рециркуляционен път на мелоксикам в ГИТ. Клиничното значение на това взаимодействие не е установено.
- Циметидин: Съвместното приложение на 200 mg циметидин 4 пъти дневно не променя фармакокинетиката на единичната доза мелоксикам.
- Дигоксин: Съвместният прием с мелоксикам не предизвиква значителна фармакокинетична промяна или взаимодействие между двата медикамента.



- Фуросемид: Клиничните проучвания, както и постмаркетинговите наблюдения показват, че НСПВС могат да намалят натриуретичния ефект на фуросемида и тиазидите при някои пациенти. Този отговор се дължи на инхибицията на простагландиновата синтеза в бъбреците. Проучвания с фуросемидни агенти и мелоксикам не показват намаление на натриуретичния ефект. Фармакодинамиката и фармакокинетиката на единичната и множествената доза фуросемид не се повлияват от многократно приложение на мелоксикам. Въпреки това, по време на съвместна терапия с мелоксикам, пациентите трябва внимателно да бъдат наблюдавани за признаци на намалена бъбречна функция, както и да им бъде обезпечена диуретична ефективност.
- Литий: НСПВС предизвикват повишение на плазмените нива на литий и намаление на бъбречния клирънс за литий. Пациентите, лекувани с литий, трябва внимателно да бъдат наблюдавани по време на започване, корекция или спиране на лечението с мелоксикам.
- Метотрексат: мелоксикам няма съществен ефект върху фармакокинетиката на единична доза метотрексат, но трябва да се има предвид, че хематологичната токсичност на метотрексата може да се засили от НСПВС.
- Варфарин: При пациенти, приемащи варфарин или подобни медикаменти, антикоагулантната активност трябва да бъде проследявана, особено през първите дни след започване или промяна в терапията с мелоксикам, тъй като тези пациенти са подложени на увеличен риск от кървене.

4.5 Бременност и кърмене

Рисков фактор за бременност: C/D (3-ти триместър)

По време на късната бременност употребата на мелоксикам, както и на други НСПВС, трябва да се избягва, тъй като може да предизвика преждевременно затваряне на *ductus arteriosus*, бъбречна дисфункция на майката и плода, удължаване на времето на кървене и инхибиране на маточните контракции.

Не се препоръчва при жени, които правят опити да забременеят, защото мелоксикам, инхибира простагландиновия синтез и нарушава фертилитета.

Не е установено дали този лекарствен продукт се екскретира в кърмата. Поради факта, че много лекарства преминават в кърмата, трябва да се вземе решение: да се преустанови кърменето или да се спре употребата му, като се вземе предвид значението му за майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни MELBEK да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Информацията се базира върху пациенти, лекувани в продължение на 6 месеца с мелоксикам с 15 mg дневна доза.

Нежелани лекарствени реакции с честота повече от 1 % са следните:

Стомашно-чревни нарушения: коремна болка, запек, диария, диспепсия, flatulenция, гадене, повръщане

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: отоци, болка на мястото на инжектиране

Нарушения на нервната система: виене на свят, главоболие



Нарушения на кръвта и лимфната система: анемия, намаляване на броя на кръвните клетки, левкопения и тромбоцитопения

Психични нарушения: безсъние

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: кашлица, астма при пациенти, които са алергични към НСПВС

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: обрив, пруритус

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: микционни смущения, инфекции на пикочните пътища, ненормални стойности на бъбречната функция

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.

4.9 Предозиране

Клиничният опит с предозиране на мелоксикам е ограничен.

Симптомите на остро предозиране с НСПВС обикновено са: сънливост, гадене, повръщане и болки в епигастриума, които са обратими след поддържаща терапия.

Тежкото отравяне може да се прояви с хипертония, остра бъбречна недостатъчност, чернодробна дисфункция, подтискане на дишането, кома, конвулсии, сърдечно-съдов колапс.

В случай на предозиране пациентите трябва да се третират със симптоматични и поддържащи средства.

Форсирана диуреза, алкализация на урината, хемодиализа или хемоперфузия не са ефективни, поради високо свързване с плазмените белтъци.

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 е НСПВС, което има следните свойства, доказани при проучвания с животни: противовъзпалителни, аналгетични, антипиретични.

Мелоксикам има силно противовъзпалително действие при всички стандартни модели на възпаление.

Механизмът на действие на мелоксикам най-вероятно е свързан с подтискане на простагландините, които са добре проучени медиатори на възпалението. *In vitro* е доказано, че мелоксикам подтиска селективно повече COX-2, отколкото COX-1.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



Приложен парентерално, мелоксикам се резорбира напълно. След интрамускулно приложение максимална плазмена концентрация се постига на 60-та минута.

Разпределение

Средният обем на разпределение на мелоксикам е приблизително 10 l. В рамките на терапевтичната доза, мелоксикам се свързва с плазмените белтъци (предимно албумини) около 99,4%.

Концентрацията на мелоксикам в синовиалната течност след единична доза през устата е 40% до 50% от тази в плазмата. Свободната фракция в синовиалната течност е 2,5 пъти по-висока от плазмата, което се дължи на по-ниското съдържание на албумини в синовиалната течност, в сравнение с плазмата.

Метаболизъм

Средният елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) варира от 15 до 20 часа. Средният плазмен клирънс е 8 ml/min; и е по-малък при пациенти в напреднала възраст.

Екскреция

Мелоксикам се елиминира в еднаква степен в урината и фекалиите, предимно под формата на метаболити. В урината (0,2%) и фекалиите (1,6%) се намират само следи от непроменената първоначална субстанция. Съществува значителна билиарна и/или ентерална секреция на лекарствения продукт.

Мелоксикам почти напълно се метаболизира до 4 фармакологично неактивни метаболита. Основният метаболит от обмяната медирана от P-450 – 5'-carboxy meloxicam (60% от дозата), се образува чрез оксидация на междинния метаболит 5'-hydroxymethyl meloxicam.

Проучвания *in vitro* показват, че цитохром P-450 2C9 играе съществена роля в този път на обмяната.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват съществени рискове от употребата на мелоксикам при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Меглумин

Гликофуrol

Полоксамер

Глицин

Натриев хлорид

Натриев хидроксид или хлороводородна киселина (за коригиране на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една и съща спринцовка, тъй като няма информация за евентуални несъвместимости.

6.3 Срок на годност

2 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



Ампули 2 ml, безцветни.
Три ампули 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

20060837

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

29.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2008

