

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200127
Разрешение №	63520 19-09-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МЕЛОКСИКАМ ДАНСОН 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

MELOXICAM DANHSON 15 mg/1,5 ml solution for injection

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула с 1,5 ml инжекционен разтвор съдържа активно вещество мелоксикам (*meloxicam*) 15 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Прозрачен жълт разтвор със зеленикав оттенък.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Краткосрочно симптоматично лечение на остри екзацербации на ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит, когато употребата на перорални и ректални продукти не е възможна. Мелоксикам ДАНСОН е показан при възрастни.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

По 15 mg дълбоко интрамускулно приложение веднъж дневно.

ДА НЕ СЕ ПРЕВИШАВА ДОЗАТА ОТ 15 mg/дневно.

Лечението обикновено е ограничено до една инжекция в началото на лечението, с максимална продължителност на приложението 2 до 3 дни при особени случаи (например, когато употребата на перорални и ректални продукти не е възможна).

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се прилага възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.4). Нуждите на пациента от облекчаване на симптомите и неговият отговор на лечението трябва да бъдат преценявани периодично.

##### Специални популации

Пациенти в старческа възраст и пациенти с повишен риск от нежелани реакции (вж. точка 4.4).



При пациентите в старческа възраст препоръчителната доза е 7,5 mg дневно. При пациенти с повишен риск от нежелани реакции лечението трябва да бъде започнато с доза от 7,5 mg дневно (1/2 ампула от 15 mg) (вж. точка 4.4).

#### *Пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2)*

При пациенти с бъбречно увреждане, които са подложени на хемодиализа, дозата не трябва да превишава 7,5 mg дневно (1/2 ампула от 15 mg). Не се изисква намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (например, при пациенти с креатининов клирънс над 25 ml/ min). За лечение на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, които не подлежат на диализа, вижте точка 4.3.

#### *Пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2)*

Не се изисква намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. За лечение на пациенти с тежко чернодробно увреждане, вижте точка 4.3.

#### *Педиатрична популация:*

Мелоксикам ДАНСОН 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е противопоказан при деца и юноши под 18-годишна възраст (вж. точка 4.3).

#### Начин на приложение

Интрамускулна инжекция.

Инжекциите трябва да се правят в строго асептични условия и да се поставят във външната част на горния външен квадрант на седалището, дълбоко в мускула и бавно. При повторение на инжекцията се препоръчва да се редуват двете страни на седалището. Преди инжектирането е важно да се аспирира, за да се потвърди, че иглата не е попаднала в съд.

В случай на силна болка при инжекцията, инжектирането трябва да се преустанови незабавно.

Ако пациентът е със сменена тазобедрена става, инжекцията трябва да се поставя в противоположната страна на седалището.

### **4.3. Противопоказания**

Този лекарствен продукт е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, посочени в точка 6;
- през третия триместър от бременността (вж. точка 4.6);
- при деца и юноши под 18-годишна възраст;
- свръхчувствителност към активни молекули със сходно действие, като НСПВС и ацетилсалицилова киселина. Мелоксикам ДАНСОН не трябва да се прилага при пациенти, които са развили астматични симптоми, назални полипи, ангионевротичен едем или уртикария след прием на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС;
- анамнеза за стомашно-чревни кървене или перфорация, свързани с предходно лечение с НСПВС;
- активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/ кръвоизлив (два или повече отделни епизода на доказани язва или кървене);
- гастроинтестинално кървене, анамнеза за мозъчен кръвоизлив или други нарушения на кръвосъсирването;
- тежко увреждане на чернодробната функция;
- тежка бъбречна недостатъчност, неподложена на диализа;



- тежка сърдечна недостатъчност;
- нарушения на кръвосъсирването или антикоагулантна терапия (противопоказанието е свързано с интрамускулния начин на приложение).

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се прилага възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.2 и посочените по-долу гастроинтестинални, кардиоваскуларни и мозъчно-съдови рискове).

Препоръчителната максимална дневна доза не трябва да бъде превишавана в случай на недостатъчен терапевтичен ефект, както не трябва да се включва към терапията друго НСПВС, тъй като това може да повиши токсичността, а терапевтичните предимства не са доказани. Съвместната употреба на мелоксикам с други НСПВС, включително циклооксигеназа-2 селективни инхибитори трябва да се избягва.

Мелоксикам ДАНСОН не е подходящ за облекчаване на симптомите при пациенти, нуждаещи се от облекчение на остра болка. Клиничната полза от лечението трябва да се преосмисли при липса на подобрение след няколко дни.

Преди започване на лечение с мелоксикам е необходимо проследяване за анамнеза за езофагит, гастрит и/или пептична язва, с цел да се осигури тяхното пълно излекуване преди лечението. Необходимо е рутинно проследяване за поява на рецидиви при пациенти, лекувани с мелоксикам и с анамнеза за такива разстройства.

##### *Гастро-интестинални ефекти*

При употреба на НСПВС са докладвани гастроинтестинално кървене, язви и перфорации, които може да са фатални, по всяко време на лечението, с или без наличието на предупреждаващи симптоми или предишна анамнеза за сериозни гастроинтестинални събития.

При пациенти с анамнеза за язва, особено ако е усложнена от кръвоизливи или перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст, рискът от гастроинтестинално кървене, язви или перфорация се увеличава с повишаването на дозата НСПВС. При тези пациенти лечението трябва да бъде започвано с най-ниската възможна доза. При тези пациенти, както и при пациентите, при които се изисква съвместен прием на ниски дози аспирин или други лекарства, които могат да повишат гастроинтестиналния риск, може да се обмисли комбинирана терапия със защитни агенти (например, мизопростол или инхибитори на протонната помпа) (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за гастроинтестинална токсичност, особено ако са в старческа възраст, трябва да докладват всички необичайни абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално кървене) най-вече в началните етапи на лечението.

Изисква се внимание при пациенти, които приемат съвместно лекарства, които могат да повишат риска от язви или кървене, като хепарин, прилаган за самостоятелно лечение или в гериатрията, антикоагуланти като варфарин или други нестероидни противовъзпалителни лекарства, включително ацетилсалицилова киселина, приемана в противовъзпалителни дози (> 1 g на доза или > 3 g дневно) (вж. точка 4.5).

Когато при пациенти, лекувани с мелоксикам се появи гастроинтестинално кървене или язва, лечението трябва да се преустанови.



НСПВС трябва да се прилагат с внимание при пациенти с анамнеза за гастроинтестинално заболяване (улцерозен колит, Болест на Крон), тъй като тези състояния могат да се обострят (вж. точка 4.8).

#### *Кардиоваскуларни 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 при употребата на НСПВС са докладвани задържане на течности и отоци.

Преди и особено в началото на лечението с мелоксикам се препоръчва клинично следене на кръвното налягане при пациенти, изложени на риск.

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

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, доказана исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/ или мозъчно-съдово заболяване трябва да бъдат лекувани с мелоксикам само след внимателна преценка. Подобна преценка трябва да се направи и преди започване на дългосрочно лечение при пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване (например хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

#### *Кожни реакции*

При употребата на мелоксикам са докладвани животозастрашаващи кожни реакции (Синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза). Пациентите трябва да бъдат посъветвани за проявите и симптомите и да бъдат проследявани отблизо за кожни реакции. Рискът от поява на Синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза е най-висок през първите седмици от лечението.

Ако се появят симптоми на тези заболявания (например прогресиращ кожен обрив, често с образуване на мехури или мукозни лезии), лечението с мелоксикам трябва да бъде преустановено.

Най-добри резултати при овладяването на Синдрома на Стивънс-Джонсън и токсичната епидермална некролиза се постигат с ранна диагностика и незабавно преустановяване на лечението с лекарствата, за които се подозира, че са отключили реакцията. Ранното преустановяване на лечението е свързано с по-добра прогноза.

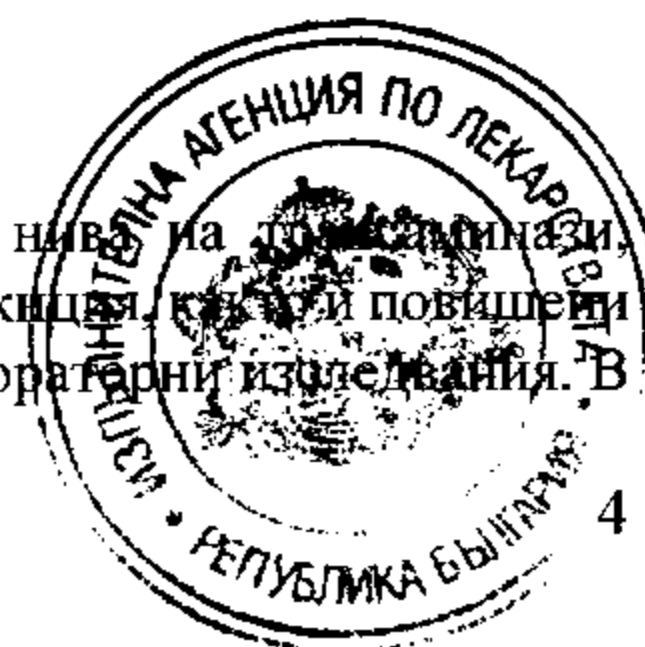
Ако пациентът е развил някое от тези състояния по време на лечение с мелоксикам, не трябва да му се прилага мелоксикам в бъдеще.

Има съобщения за случаи на фиксирана лекарствена ерупция (fixed drug eruption, FDE) при прием на мелоксикам.

Мелоксикам не трябва да се прилага отново при пациенти с анамнеза за FDE, свързана с мелоксикам. Възможно е да възникне кръстосана реактивност с други оксиками.

#### *Параметри на чернодробна и бъбречна функция*

Както и при повечето НСПВС, понякога са докладвани повишени нива на трансаминази, повишен серумен билирубин или други параметри на чернодробната функция, както и повишени нива на серумен креатинин и урея в кръвта и други нарушения при лабораторни изследвания. В



повечето случаи това са били незначителни и преходни повишения над нормалните стойности. Ако някоя от тези аномалии е съществена или продължителна, лечението с Мелоксикам ДАНСОН трябва да бъде преустановено и трябва да се проведат съответните изследвания.

#### *Функционална бъбречна недостатъчност*

НСПВС, чрез инхибиране на съдоразширяващия ефект на бъбречните простагландини, може да предизвикат функционална бъбречна недостатъчност чрез намаляване на гломерулната филтрация. Тази нежелана реакция е дозозависима В началото на лечението и при повишаване на дозата се препоръчва внимателно проследяване на диурезата и бъбречната функция при пациенти със следните рискови фактори:

- Пациенти в старческа възраст
- Пациенти, които приемат съвместно лекарства като АСЕ инхибитори, ангиотензин-II антагонисти, сартани, диуретици (вж. точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие)
- Хиповолемия (независимо от причината)
- Застойна сърдечна недостатъчност
- Бъбречна недостатъчност
- Нефротичен синдром
- Лупусна нефропатия
- Тежка чернодробна дисфункция (серумен албумин <25 g/l или резултат по Child-Pugh >10)

В редки случаи употребата на НСПВС може да причини интерстициален нефрит, гломерулонефрит, бъбречна медуларна некроза или нефротичен синдром.

Дозата мелоксикам при пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност на хемодиализа не трябва да превишава 7,5 mg. Не се изисква намаляване на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (при пациенти с креатининов клирънс над 25 ml/min).

#### *Натрий, калий и задържане на вода*

При употреба на НСПВС е възможна индукция на натрий, калий и задържане на вода, както и интерференция с натриуритичния ефект на диуретиците. В допълнение може да се появи и понижаване на антихипертензивния ефект на антихипертензивните лекарства (вж. точка 4.5). Следователно при податливи пациенти могат да се появят едем, недостатъчност или хипертония или тези състояния да се задълбочат. Поради това е необходимо клинично проследяване на пациентите в риск (вж. точка 4.2 и точка 4.)

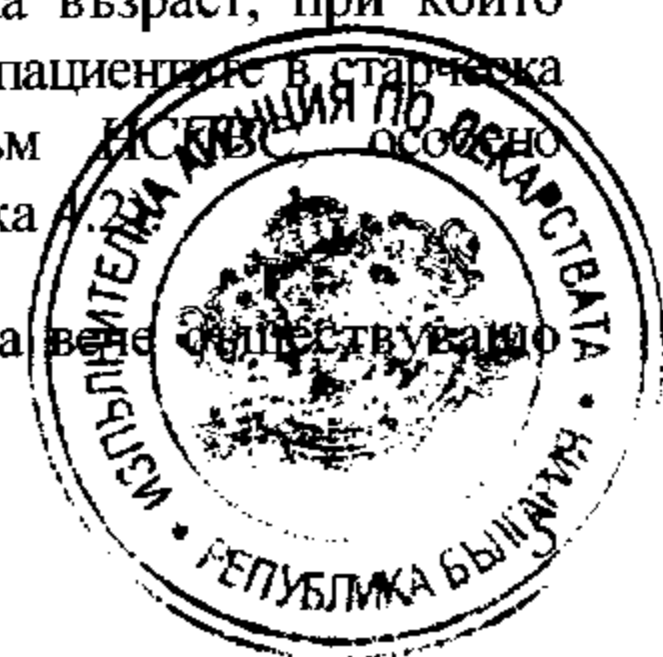
#### *Хиперкалиемия*

Хиперкалиемията може да бъде повлияна от диабет или съвместно лечение с лекарства, за които е известно, че повишават калиемията (вж. точка 4.5). При такива случаи трябва да се извършва редовно проследяване на нивата на калий.

#### *Други предупреждения и предпазни мерки*

Нежеланите реакции често се понасят по-тежко от пациенти в старческа възраст, немощни или слаби пациенти, които поради тази причина трябва да бъдат внимателно проследявани. Както и при останалите НСПВС се изисква особено внимание при пациенти в старческа възраст, при които бъбречната, чернодробната и сърдечната функции често са увредени. При пациентите в старческа възраст се наблюдава по-висока честота на нежеланите реакции към НСПВС, особено гастринтестинално кървене и перфорация, които могат да са фатални (вж. точка 4.5).

Мелоксикам, както и останалите НСПВС, може да маскира симптомите на вирусно или бактериално инфекциозно заболяване.



Както и при останалите НСПВС, прилагани интрамускулно, на мястото на инжектиране могат да се появят абсцеси и некроза. Употребата на мелоксикам, както и на всяко друго лекарство, за което е известно, че инхибира циклооксигеназата/ простагландиновия синтез, може да наруши фертилитета и не се препоръчва при жени, които се опитват да заченат. При жените, които имат затруднения да забременеят, или които са подложени на изследвания за стерилитет, преустановяване на лечението с мелоксикам трябва да бъде обмислено.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

##### Фармакодинамични взаимодействия:

*Други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и ацетилсалицилова киселина  $\geq$  3g/дневно:*

Съвместното приложение (вж. точка 4.4) с други нестероидни противовъзпалителни средства, включително ацетилсалицилова киселина, приемана в противовъзпалителни 1 g на доза или  $\geq$  3 g дневно) не се препоръчва (вж. точка 4.4).

##### *Кортикостероиди (например глюкокортикоиди)*

Съвместната употреба с кортикостероиди изисква внимание, поради повишен риск от кървене или гастроинтестинални язви.

##### *Антикоагуланти и хепарин, приемани в гериатрията или в лечебни дози*

Налице е съществено повишен риск от кървене, чрез инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на гастродуоденалната лигавица. НСПВС могат да засилят ефекта на антикоагулантите като варфарин (вж. точка 4.4). Съвместното приложение на НСПВС и антикоагуланти или хепарин при пациенти в старческа възраст или в лечебна доза не се препоръчва (вж. точка 4.4).

В останалите случаи на прием на хепарин се изисква внимание поради повишен риск от кървене.

Внимателно проследяване на протромбиновото време е необходимо, ако съвместното приложение не може да се избегне.

##### *Тромболитици и антитромбоцитни лекарства*

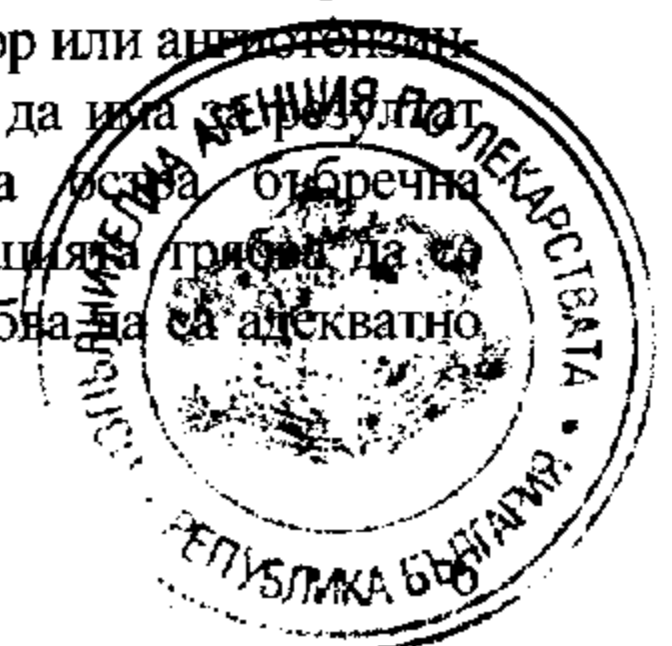
Повишен риск от кървене, чрез инхибиране на тромбоцитната функция и увреждане на гастродуоденалната лигавица.

##### *Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)*

Повишен риск от гастроинтестинално кървене.

##### *Диуретици, ACE инхибитори и Ангиотензин-II антагонисти*

НСПВС могат да намалят ефекта на диуретиците и другите антихипертензивни лекарства. При някои пациенти с увредена бъбречна функция (например, дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст с увредена бъбречна функция) съвместното приложение на ACE инхибитор или ангиотензин-II рецепторни антагонисти и агенти, които инхибират циклооксигеназата може да има допълнително влошаване на бъбречната функция, включително възможна бъбречна недостатъчност, които обикновено са обратими. Поради тази причина комбинацията трябва да се прилага с внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да са адекватно



хидратирани и трябва да се обмисли допълнително проследяване на бъбречната функция при започване на съвместно лечение и периодично след това (вж. също точка 4.4).

*Други антихипертензивни агенти (включително бета-блокери)*

Както при инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим и ангиотензин-II антагонистите, може да се появи намаляване на антихипертензивния ефект на бета-блокерите (поради инхибиране на простагландини с вазодилативен ефект).

*Калциевринови инхибитори (например циклоспорин, такролимус):*

Нефротоксичността на калциевриновите инхибитори може да се увеличи от НСПВС чрез бъбречните простагландинови медиранни ефекти. Когато се прилагат в необходимо проследяване на бъбречната функция, особено при пациенти в старческа възраст.

*Вътрематочни средства:*

Докладвано е, че НСПВС намаляват ефикасността на вътрематочните средства. Намалената ефикасност на вътрематочните средства от НСПВС е съобщавана, но има необходимост от допълнително потвърждение.

Фармакокинетични взаимодействия: Ефекти на мелоксикам върху фармакокинетиката на други лекарства

*Литий:*

Съобщавано е, че НСПВС повишават плазмените нива на литий в кръвта (поради намалената бъбречна екскреция на литий), които могат да достигнат токсични стойности. Съвместното приложение на литий и НСПВС не се препоръчва (вж. точка 4.4). Ако такова приложение е необходимо, плазмените концентрации на литий трябва да бъдат проследявани внимателно при започване на лечението, адаптиране на дозата и преустановяване на лечението с мелоксикам.

*Метотрексат:*

НСПВС могат да намалят тубулната секреция на метотрексат и по този начин да повишат плазмените му концентрации. Поради тази причина, при пациенти, лекувани с високи дози метотрексат (повече от 15 mg седмично), съвместната употреба на НСПВС не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Рискът от взаимодействие между НСПВС и метотрексат трябва да бъде обмислен и при пациенти, които приемат ниска доза метотрексат, особено при пациенти с увредена бъбречна функция. Когато се прилагат съвместно е необходимо проследяване на броя кръвни клетки и бъбречната функция. Специални предпазни мерки са необходими в случай на съвместно приложение на метотрексат и НСПВС в продължение на три последователни дни, поради риск от токсичност, свързан с повишените плазмени нива на метотрексат.

Въпреки че фармакокинетиката на метотрексат (15 mg седмично) не е повлияна съществено от съвместната употреба с мелоксикам, трябва да се отчете, че хематологичната токсичност на метотрексат може да бъде повишена от лечение с НСПВС (вж. по-горе) (вж. точка 4.8).

Фармакокинетични взаимодействия: Ефекти на други лекарства върху фармакокинетиката на мелоксикам

*Холестирамин:*

Холестираминът ускорява елиминирането на мелоксикам чрез прекъсване на ендергенеталната циркулация. Този ефект причинява повишаване на клирънса на с 50% и понижаване на полуживота с  $13 \pm 3$  часа. Това взаимодействие е от клинично значение.



клинично значими фармакокинетични взаимодействия по отношение на съвместното приложение на антиациди, циметидин и дигоксин.

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може нежелано да повлияе бременността и/ или ембрио/феталното развитие. Данните от епидемиологични проучвания показват повишен риск от спонтанен аборт и сърдечни малформации и гастрохиза след употребата на инхибитори на простагландиновия синтез в ранните стадии на бременността. Абсолютният риск от сърдечносъдови малформации се повишава с по-малко от 1%, до около 1.5%. Предполага се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на лечение.

Прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез при животни показва повишение на пре- и постнатационните загуби и ембриофетална смъртност. В допълнение, при животни, лекувани с инхибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата, е наблюдавана повишена честота на различни малформации, включително сърдечносъдови.

От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на мелоксикам може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. В допълнение, има съобщения за стесняване на *ductus arteriosus* след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Следователно, освен ако не е доказано необходимо, употребата на мелоксикам през първия и втория триместър на бременността трябва да се избягва. Ако мелоксикам се приема от жени, които се опитват да заченат или през първия и втория триместър от бременността, приеманата доза трябва да бъде възможно най-ниска, а продължителността на лечение възможно най-кратка. След експозиция на мелоксикам в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и стесняване на *ductus arteriosus*. Употребата на мелоксикам трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на *ductus arteriosus*.

През третия триместър от бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да причинят на фетуса:

- кардио-пулмонална токсичност (преждевременно стесняване/затваряне на *ductus arteriosus* и пулмонална хипертония);
- нарушена бъбречна функция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза на майката и плода в края на бременността (вж. по-горе);
- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегационен ефект, който може да се прояви дори при много ниски дози;
- инхибиране на маточните контракции, което да доведе до забавяне или удължаване на раждането.

Следователно мелоксикам е противопоказан през третия триместър от бременността (вижте точка 4.3).

##### Кърмене

Мелоксикам се екскретира в кърмата. Ползата от лечението за майката и ползата на детето от кърменето трябва да се оценят спрямо възможните нежелани реакции при детето.

##### Фертилитет





Ако мелоксикам се прилага при жени, които се опитват да заченат, дозата трябва да бъде възможно най-ниска, а продължителността на лечение възможно най-кратка.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, въз основа на фармакодинамичния профил и докладваните нежелани лекарствени реакции, е малко вероятно мелоксикам да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Независимо от това, ако се появят зрителни нарушения или замаяност, вертиго или други нарушения на централната нервна система, се препоръчва шофирането и работата с машини да се избягва.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

##### **Общо описание**

Клиничните проучвания и епидемиологичните данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и за продължителен период от време) може да се асоциира с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например инфаркт на миокарда или инсулт) (вж. точка 4.4).

Във връзка с лечение с НСПВС са докладвани оток, хипертония и сърдечна недостатъчност.

Най-често наблюдаваните нежелани реакции по природа са гастроинтестинални. Могат да се появят пептични язви, перфорация или гастроинтестинално кървене, понякога фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). След употреба на НСПВС са докладвани гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, болки в корема, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обострен колит и болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, посочени по-долу, се основава на съответните появи на докладвани нежелани реакции в рамките на 27 клинични проучвания с продължителност на лечението поне 14 дни. Информацията се основава на клинични проучвания, включващи 15 197 пациента, лекувани с перорални дневни дози от 7,5 mg или 15 mg мелоксикам таблетки или капсули за период до една година.

Включени са нежелани лекарствени реакции от съобщения, получени във връзка с употребата на продукта на пазара.

Нежеланите лекарствени реакции са подредени по честота съобразно следната класификация:

- много чести (>1/10);
- чести (1/100 до <1/10);
- нечести (>1/1 000 до <1/100);
- редки (1/10 000 до <1/1 000);
- много редки (<1/10 000);
- с неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни).

##### **Таблица на нежеланите лекарствени реакции**

###### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Нечести: Анемия

Редки: Нарушения в кръвната картина (включително в диференциалното брояне на белите кръвни клетки), левкопения, тромбоцитопения



Много рядко са докладвани случаи на агранулоцитоза.

#### Нарушения на имунната система

Нечести: Алергични реакции, различни от анафилактични и анафилактоидни реакции

С неизвестна честота: Анафилактичен шок, анафилактични/ анафилактоидни реакции

#### Психични нарушения

Редки: Промяна в настроението, кошмари

С неизвестна честота: Обърканост, дезориентация

#### Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие

Нечести: Замаяност, сънливост

#### Очни нарушения

Редки: Зрителни нарушения, включително замъглено зрение; конюнктивит

#### Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: Вертиго

Редки: Тинитус

#### Сърдечни нарушения

Редки: Палпитации

Във връзка с лечение с НСПВС е съобщавана сърдечна недостатъчност.

#### Съдови нарушения

Нечести: Повишено кръвно налягане (вж. точка 4.4), зачервяване

#### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: Астма при пациенти с алергия към аспирин или други НСПВС

#### Гастроинтестинални нарушения

Много чести: Диспепсия, гадене, повръщане, болки в корема, запек, метеоризъм, диария

Нечести: Окултен или макроскопичен гастроинтестинален кръвоизлив, стоматит, гастрит, оригване

Редки: Колит, гастродуоденална язва, езофагит

Много редки: Гастроинтестинална перфорация

Гастроинтестиналният кръвоизлив, язви или перфорация понякога могат да бъдат тежки и потенциално фатални, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

#### Хепатобилиарни нарушения

Нечести: Увредена чернодробна функция (например повишени трансаминази или билирубин)

Много редки: Хепатит

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Ангиоедем, пруритус, обрив

Редки: Уртикария, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (вж. точка 4.).

Много редки: Булозен дерматит, еритема мултиформе;

С неизвестна честота: Реакции на фоточувствителност, фиксирана лекарствена ерупция (вж. точка 4.4).

#### Нарушения на бъбреците и уринарния тракт

Нечести: Задържане на натрий и вода, хиперкалиемия (вж. точка 4.4 и точка 4.4.4), изследванията на бъбречната функция (повишен серумен креатинин и/ или урея)



Много редки: Остра бъбречна недостатъчност, в частност при пациенти с фактори (вж. точка 4.4).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: образуване на инфилтрат на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране

Нечести: едем, включително едем на долните крайници.

**Информация, характеризираща индивидуални сериозни и/или чести нежелани лекарствени реакции**

При пациенти, лекувани с мелоксикам или други потенциално миелотоксични лекарства, много рядко е съобщавана агранулоцитоза (вж. точка 4.5).

Нежелани реакции, които все още не са наблюдавани при лекарствения продукт, но за които общо се приема, че са относими към другите продукти от класа.

Бъбречно увреждане, което може да има за резултат остра бъбречна недостатъчност: докладвани са много редки случаи на интерстициален нефрит, остра тубулна некроза, нефротичен синдром и папиларна некроза (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

България

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9. Предозиране**

Симптомите след остро предозиране с НСПВС обикновено са ограничени до летаргия, сънливост, гадене, повръщане и епигастрална болка, които в общия случай са обратими с поддържащо лечение. Може да се появи стомашно-чревно кървене. Тежкото предозиране може да има за резултат хипертония, остра бъбречна недостатъчност, чернодробна дисфункция, респираторна депресия, кома, гърчове, кардиоваскуларен колапс и сърдечен арест. По време на лечение с НСПВС са докладвани анафилактични реакции, които могат да се появят и при предозиране.

След предозиране с НСПВС пациентите трябва да бъдат подложени на симптоматично и поддържащо лечение.

По време на клиничните изпитвания е наблюдавано повишено елиминиране на мелоксикам след перорален прием на холестирамин (4 g три пъти дневно).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**



Фармакотерапевтична група: Нестероидни противовъзпалителни средства и антиревматични продукти, оксиками

АТС код: M01AC06

### Механизъм на действие

Мелоксикам е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС) от групата на оксикамите, което има противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства.

Противовъзпалителната активност на мелоксикам е доказана при стандартни модели на възпаление. Както и при останалите НСПВС, неговият точен механизъм на действие остава неизвестен. Въпреки това, има поне един общ начин на действие на всички НСПВС (включително мелоксикам): инхибиране на биосинтеза на простагландините, известни медиатори на възпалението.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Мелоксикам се абсорбира изцяло след интрамускулна инжекция. За сравнение, след перорално приложение бионаличността е приблизително 89%. Не се изисква адаптиране на дозата при преминаване от парентерално към перорално приложение. След интрамускулно приложение на доза от 15 mg пиковите плазмени концентрации са около 1,6-1,8 µg/ml и те се достигат в рамките на 60 минути.

### Разпределение

Мелоксикам се свързва в много голяма степен с плазмените протеини, основно с албумин (99%). Мелоксикам прониква в синовиалната течност, където дава концентрации приблизително наполовина от тези в плазмата.

Обемът на разпределение е нисък, средно 1 lL. Индивидуалните вариации са приблизително 30% - 40%.

### Биотрансформация

Мелоксикам се метаболизира интензивно в черния дроб. В урината се откриват четири различни метаболита, всички от които фармакологично неактивни. Основният метаболит 5'-карбоксимелоксикам (съответстващ на 60% от дозата) се формира чрез окисление на междинния метаболит 5'-хидроксиметилмелоксикам, който се екскретира в по-малка степен (съответстваща на 9% от дозата). Проведените *in vitro* проучвания предполагат, че CYP2C9 играе важна роля в този метаболитен път с минимален принос на CYP3A4. По всяка вероятност пероксидазната активност е източникът на другите два метаболита, които съответстват на 16% и 4% от приложената доза.

### Елиминиране

Мелоксикам се елиминира основно под формата на метаболити, наполовина в урината и наполовина в изпражненията. По-малко от 5% от дневната доза се екскретира непроменена в изпражненията, а в урината се откриват само следи от непроменено количество.

Средният елиминационен полуживот е приблизително 20 часа. Общият плазменен клирънс е средно 8 ml/min.

### Линейност/нелинейност



Мелоксикам демонстрира линейна фармакокинетика в терапевтичен дозов диапазон 7,5 mg до 15 mg след перорално или интрамускулно приложение.

#### Специфични популации

Чернодробна/ бъбречна недостатъчност: Нито чернодробната, нито леката до умерена бъбречна недостатъчност имат сериозен ефект върху фармакокинетиката на мелоксикам. При тежка бъбречна недостатъчност повишение в обема на разпределение може да доведе до по-високи концентрации на несвързан мелоксикам. В този случай не трябва да се превишава дозата от 7,5 mg дневно (вж. точка 4.2).

Пациенти в старческа възраст: Средният плазмен клирънс в равновесно състояние при пациенти в старческа възраст е малко по-нисък от този, докладван при по-млади пациенти.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Няма предклинични данни, които се считат значими по отношение на клиничната безопасност освен тези, посочени в другите раздели на Кратката характеристика на продукта.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид

Глицин

Меглумин

Полаксамер 188

Гликофуrol

Натриев хидроксид (за корекция на рН)

Вода за инжекции

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни

### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C, в оригиналната картонена опаковка.

Да не се замразява.



Да се съхранява на места недостъпни за деца.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Мелоксикам ДАНСОН 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор е поставен в ампули от безцветно стъкло, тип I, с вместимост 2 ml и точка за отчупване. 10 броя ампули се поставят в блистер от PVC фолио. Всеки блистер (10 ампули), придружен с листовка за пациента се поставя в картонена кутия.

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ДАНСОН-БГ ООД,  
ул. Отец Паисий № 26,  
2400 гр. Радомир,  
България  
тел.: 02 451 93 00,  
e-mail: office@danhson.com

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20200127

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

Дата на първо разрешаване: 28.07.2020

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

08/2023

