

| | |
|--|-----------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20112702 |
| Разрешение № | 17851 / 1-1. 05. 2012 |
| Одобрение № | / |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MOVIX 15 mg/1,5 ml solution for injection
 МОВИКС 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 1,5 ml съдържа активно вещество мелоксикам (*meloxicam*) 15 mg.
 За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
 Мовикс инжекционен разтвор е течност с жълт цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткотрайно симптоматично лечение на:

- Екзацериран остеоартрит, остеоартроза;
- Ревматоиден артрит;
- Анкилозиращ спондилит.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

По 7,5 до 15 mg дълбоко интрамускулно веднъж дневно според изразеността на болковата симптоматика и възпалението.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години) и със съпътстващи рискови фактори (вж. точка 4.4)

При пациенти над 65-годишна възраст и с придружаващи рискови заболявания или състояния се препоръчва доза 7,5 mg дневно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност на хемодиализа максималната дневна доза не трябва да надвишава 7,5 mg. Не се налага редукция на дозата при пациенти с лека и умерена степен на бъбречна недостатъчност.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Не се налага промяна в дозировката при болни с леко до умерено нарушение на чернодробната функция. При тежка чернодробна недостатъчност – вж. точка 4.3.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на мелоксикам при деца под 16-годишна възраст не е установена.

Начин на приложение

Мелоксикам под формата на инжекционен разтвор се прилага дълбоко интрамускулно. Препоръчва се краткотрайно приложение на продукта (до 3 дни), след което лечението да продължи с перорална форма. Продуктът не е предназначен за венозно приложение!

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към мелоксикам или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;



- При свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) е възможно развитие на кръстосани реакции. Продуктът не трябва да се прилага при пациенти със симптоми на астма, назални полипи, ангиоедем, уртикария, шок, появили се след употреба на други НСПВС;
- Анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорация вследствие на употреба на НСПВС;
- Активна или анамнеза за рекурентна пептична язва или кръвоизлив (2 или повече епизода на доказани язва или кръвоизлив);
- Скорошен мозъчен кръвоизлив или кървене от друг произход;
- Съпътстващо лечение с антикоагулантни продукти, поради риск от развитие на интрамускулни хематоми;
- Тежка сърдечна недостатъчност;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежка бъбречна недостатъчност без хемодиализа;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 16-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Едновременната употреба на Мовикс с други НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори, трябва да се избягва. Препоръчва се да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок.
- При пациенти в напреднала възраст се наблюдава повишена честота на нежелани реакции в резултат на употреба на НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорация, включително и с възможен летален изход (вж. точка 4.2).
- Подобно на другите НСПВС, при лечение с мелоксикам може да се появят стомашно-чревни кръвоизливи, улцерации и перфорации, включително с възможен летален изход по всяко време на лечението, с или без предшестващи предупредителни симптоми. Рискът от поява на такива нежелани реакции е по-висок при по-високи дози, при пациенти с анамнеза за язва, особено усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в напреднала възраст. Такива пациенти трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза, като се обмисли необходимостта от добавяне на протективни агенти (напр. misoprostol или инхибитори на протонната помпа). Това поведение е препоръчително и в случаите на едновременно приложение с ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашно-чревни усложнения (кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина).
- Пациенти (особено в напреднала възраст) с анамнестични данни за стомашно-чревна токсичност трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревно кървене), особено в началото на лечението.
- При поява на стомашно-чревно кървене или язва лечението с мелоксикам трябва да се прекрати.
- Препоръчва се повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (улцерозен колит, болест на *Crohn*), които могат да се обострят при употреба на НСПВС (вж. точка 4.8).
- Лечение с НСПВС трябва да се назначава особено предпазливо при пациенти с анамнеза за хипертонична болест и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, поради риск от поява на отоци и задръжка на течности, свързани с употребата на 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 (напр. миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск и 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 внимателна преценка. Такава оценка трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови



фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

- Съобщава се за животозастрашаващи кожни реакции, като синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) при употребата на мелоксикам.
- Необходимо е пациентите да бъдат предупредени за признаците и симптомите и внимателно наблюдавани за появата на такива кожни реакции. Рискът от поява на синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза е най-висок през първите седмици от лечението.
- Ако са налице симптоми или признаци на токсична епидермална некролиза или синдром на Stevens-Johnson (напр. прогресиращ кожен обрив, често с мехури или мукозни лезии), лечението с мелоксикам трябва да се преустанови.
- Най-добри резултати в овладяването на синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза са налице при ранното диагностициране и незабавното прекратяване на всяко подозирано лекарство. Ранното спиране на лечението е свързано с по-добра прогноза.
- Ако пациентът развие синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза по време на приема на мелоксикам, този лекарствен продукт не трябва да се прилага отново на този пациент.
- В редки случаи НСПВС може да причинят интерстициален нефрит, гломерулонефрит, бъбречна медуларна (папиларна) некроза, нефротичен синдром.
- Тъй като НСПВС потискат синтеза на бъбречни простагландини, участващи в реналната перфузия, при пациенти с намален бъбречен кръвоток и кръвен обем е възможна декомпенсация на латентна бъбречна недостатъчност. Рискът е по-висок при пациенти в напреднала възраст, при дехидратация, застойна сърдечна недостатъчност, цироза, нефротичен синдром или бъбречна недостатъчност, както и при болни, приемащи диуретици, АСЕ-инхибитори, ангиотензин II-рецепторни антагонисти или след големи хирургични интервенции, водещи до хиповолемия. При такива пациенти трябва внимателно да се проследява диурезата и бъбречната функция.
- Особено предразположени към нежеланите лекарствени реакции на НСПВС, включващи гастроинтестинални кръвоизливи и перфорации, увредена бъбречна, сърдечна и чернодробна функция, са пациентите в напреднала възраст. При провеждане на лечение с мелоксикам в тази възрастова група се препоръчва подходящо клинично наблюдение.
- При употреба на НСПВС е възможно незначително преходно повишение на някои лабораторни показатели – трансаминази, билирубин, креатинин.
- Не се препоръчва употребата на мелоксикам и други инхибитори на простагландиновия синтез при жени, планиращи бременност.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Повишен риск от нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт – язви и кръвоизливи съществува при едновременно лечение с мелоксикам и други НСПВС, вкл. ацетилсалицилова киселина, прилагана в противовъзпалителни дози (≥ 1 g като еднократен прием или ≥ 3 g дневна доза) или с глюкокортикостероиди.
- Рискът от кръвоизливи се повишава при едновременна употреба на мелоксикам и антитромботични средства (антикоагуланти и антиагреганти). При необходимост от съвместното им приложение трябва да се проследяват по-често показателите на кръвосъсирването.
- Повишен риск от гастроинтестинални кръвоизливи съществува при едновременно приложение на мелоксикам с инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs).
- НСПВС повишават плазмените нива на литий и засилват токсичността му.
- Нежеланите реакции от страна на кръвотворната система могат да бъдат засилени при едновременно приложение на мелоксикам и метотрексат. Поради тези причини е необходимо периодично проследяване на кръвните показатели при съвместното приложение на двата продукта.
- Антихипертензивният ефект на бета-блокери, АСЕ-инхибитори, ангиотензин II-рецепторни антагонисти, вазодилататори и диуретици може да бъде отслабен при едновременното им приложение с мелоксикам.



- Рискът от поява на нефротоксичност се повишава при дехидратирани пациенти или които приемат мелоксикам и диуретици едновременно. Такива пациенти трябва да бъдат адекватно хидратирани и да се проследява периодично състоянието на бъбречната функция при тях.
- Нефротоксичното действие на циклоспорина се засилва при едновременното му приложение с мелоксикам.
- Възможни са неблагоприятни лекарствени взаимодействия между мелоксикам и перорални антидиабетни средства.
- Холестирамин, приложен едновременно с мелоксикам, може да отслаби терапевтичното му действие поради влошаване на резорбцията и повишаване на неговия клирънс.
- Мелоксикам, както и другите НСПВС, може да намали ефикасността на вътрематочни контрацептивни средства (спирали).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въпреки че мелоксикам не притежава ембриотоксично и тератогенно действие, поради недостатъчния клиничен опит при бременни неговото приложение по време на бременност е противопоказано.

През последния триместър на бременността всички инхибитори на синтеза на простагландини могат да изложат плода на:

- кардиопулмонарна токсичност (с преждевременно затваряне на *ductus arteriosus* и пулмонарна хипертония);
 - бъбречна дисфункция, която може да прогресира до бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза;
- и майката и новороденото в края на бременността, на:
- възможно удължаване на времето на кървене;
 - потискане на контракциите на матката, предизвикващо закъснение или удължаване на раждането.

Кърмене

Не е установено дали мелоксикам се екскретира в майчиното мляко, поради което приложението му е противопоказано по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациенти, лекувани с мелоксикам, при които се наблюдава нарушена острота на зрението, сънливост, главоболие, шум в ушите, следва да се въздържат от дейности, които изискват повишено внимание и скорост на психомоторните реакции.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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 (напр. миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

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

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас. Честотата по MedDra отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$), много редки ($<1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести – анемия; редки – левкопения и тромбоцитопения; много редки – агранулоцитоза.

Нарушения на имунната система

Нечести – алергични реакции, различни от анафилактични и анафилактоидни;

С неизвестна честота - анафилактични и анафилактоидни реакции.

Психични нарушения

Редки – променливо настроение, нощни кошмари;



С неизвестна честота – конфузии, дезориентация.

Нарушения на нервната система

Чести – главоболие;

Нечести – замаяност, сънливост.

Нарушения на очите

Редки – нарушено зрение, вкл. замъглено виждане, конюнктивити.

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести – вертиго; редки – тинитус.

Сърдечни нарушения

Редки – палпитации.

При провеждане на лечение с НСПВС е наблюдавана сърдечна недостатъчност.

Съдови нарушения

Нечести – повишено артериално налягане, зачервяване.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки – астма при пациенти, алергични към ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести - диспептични нарушения, гадене, повръщане, коремни болки, обстипация, флатуленция, диария;

Нечести - окултно или макроскопско кървене от гастроинтестиналния тракт, стоматити, гастрити, оригване;

Редки - колити, гастродуоденална язва, езофагити;

Много редки – гастроинтестинална перфорация.

Кървенето от ГИТ, улцерациите и перфорациите понякога могат да бъдат тежки и потенциално фатални, особено при пациенти над 65-годишна възраст.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести - преходно повишаване на стойностите на чернодробните ензими; много редки - хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести – ангиоедем, пруритус, кожни обриви;

Редки - уртикария;

Много редки - тежки кожни реакции (SCARs): докладвани са синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) (вж. точка 4.4), булозен дерматит, еритема мултиформе;

С неизвестна честота - прояви на фоточувствителност.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести – задръжка на натрий и вода, хиперкалиемия, повишени стойности на урея и/или креатинин;

Много редки – остра бъбречна недостатъчност при рискови пациенти.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести – отоци, вкл. на долните крайници, болка на мястото на инжектиране.

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането с мелоксикам се характеризира с летаргия, сънливост, гадене, повръщане, коремни болки. Възможна е поява на гастроинтестинално кървене. При приложение на високи дози може да се развият хипертония, остра бъбречна недостатъчност, чернодробни нарушения, потискане на дишането, гърчове, кома, сърдечно-съдов колапс и сърдечен арест. В отделни случаи съществува риск от възникване на анафилактични реакции.

Лечение

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично и поддържащо. За ускорено отделяне на мелоксикам може да се приложи холестирамин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични средства, оксиками, АТС код: M01AC06

Механизъм на действие

Мелоксикам се отнася към нестероидните противовъзпалителни и антиревматични средства от групата на еноловата киселина. Той притежава противовъзпалителен, аналгетичен и антипиретичен ефект. Противовъзпалителното му действие е добре изразено и е доказано на различни експериментални модели на възпаление при опитни животни. Механизмът на противовъзпалителното действие е свързан със способността на мелоксикам да инхибира простагландиновата синтеза, като това му действие е селективно по отношение на ензима циклооксигеназа тип 2 (COX-2), отговорна за възпалителните процеси в ставите и мускулите. Опитите *in vitro* са доказали, че той има слабо влияние върху циклооксигеназа тип 1 (COX-1), отговорна за протекцията на стомашната лигавица. Аналгетичният ефект на мелоксикам е резултат на противовъзпалителното му действие, а също и на инхибицията на алгогенните субстанции. Антипиретичният ефект на мелоксикам е подобен на другите НСПВС и се обуславя от инхибирането на простагландиновата синтеза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: Мелоксикам се резорбира напълно след интрамускулно инжектиране. Достига максимална плазмена концентрация след около 60 минути. Относителната бионаличност е сравнима с тази след перорално приложение, поради което не е необходима корекция на дозата при преминаване от парентерално към перорално приложение на продукта.

Разпределение: Свързва се в 99% с плазмените протеини. Прониква добре в синовиалната течност в концентрации 40–50% от тези в плазмата. Обемът на разпределение е около 11 l.

Биотрансформация: Активно се метаболизира в черния дроб чрез окисление с участието на цитохром P450. В урината се откриват 4 неактивни метаболита.

Елиминиране: След интрамускулно приложение средното време на полуживот е около 20 часа. Плазменният клирънс е приблизително 8 ml/min. Излъчва се основно под формата на метаболити в еднаква степен с урина и фекалии.

Линейност/нелинейност

След прилагане на терапевтични дози от 7,5 или 15 mg перорално или интрамускулно мелоксикам показва линейна фармакокинетика.

Фармакокинетика при специални популации

Пациенти с чернодробна/бъбречна недостатъчност

Няма промяна във фармакокинетиката на мелоксикам при пациенти с чернодробна недостатъчност, както и при лека до умерена бъбречна недостатъчност.

При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност увеличението в обема на разпределение може да доведе до по-високи концентрации на свободен мелоксикам, поради което дневната доза от 7,5 mg не трябва да се надвишава (вж. точка 4.2).

Пациенти в напреднала възраст

Средният плазмен клирънс в равновесно състояние в напреднала възраст е малко по-нисък от този, съобщаван за по-младите индивиди.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При изследване на хронична токсичност върху опитни животни са установени промени, характерни за всички НСПВС – стомашно-чревни ерозии и язви, както и бъбречна папиларна некроза при продължително приложение. Наблюдавано е намаляване на броя овулации, инхибиране на имплантацията и ембриотоксични ефекти при приложение на дози, токсични за майката.

Няма данни за мутагенен и канцерогенен потенциал на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Глицин
Меглумин
Полоксамер 188
Гликофутол
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Да се съхранява под 25°C.
Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 ампули от безцветно стъкло (с маркировка за отваряне – цветна точка) с 1,5 ml инжекционен разтвор в блистер от PVC фолио; 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110702

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

06.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2011

