

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MOVIX 7,5 mg tablets
МОВИКС 7,5 mg таблетки
MOVIX 15 mg tablets
МОВИКС 15 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество мелоксикам (meloxicam) 7,5 mg или 15 mg.
Помощни вещества: лактоза и др.
За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка
Мовикс 7,5 mg - кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта от едната страна, с диаметър 9 mm, бледожълти на цвят.
Мовикс 15 mg – кръгли, плоски таблетки с фасета и делителна черта от едната страна, с диаметър 10 mm, бледожълти на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Продължително симптоматично лечение на ревматоиден артрит и артропатии; симптоматично лечение на екзацериран остеоартрит; симптоматично лечение на анкилозиращ спондилартрит; повлияване на болка при ишиас и лумбаго.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се провежда с възможно най-ниска ефективна терапевтична доза, като препоръчаната максимална дневна доза 15 mg не трябва да се превишава.

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 (вж. точка 4.4).

Таблетките се приемат цели с достатъчно количество вода, след или по време на хранене.

Възрастни*Ревматоиден артрит*

Препоръчва се лечението да започва с доза 15 mg дневно (по 1 таблетка от 7,5 mg сутрин и вечер). При достигане на удовлетворителен терапевтичен отговор дозировката трябва да се намали на 7,5 mg дневно (1 таблетка).

Екзацербация на остеоартрит

Препоръчаната дозировка е 7,5 mg дневно (1 таблетка от 7,5 mg). В случай на неудоволителен терапевтичен отговор дозировката може да се повиши на 15 mg дневно (2 таблетки по 7,5 mg или 1 таблетка от 15 mg).

Анкилозиращ спондилартрит

Препоръчаната дневна дозировка е 15 mg (по 1 таблетка от 7,5 mg сутрин и вечер); поддържащата доза е 7,5 mg дневно (1 таблетка от 7,5 mg).

Пациенти в напреднала възраст и пациенти с повишен риск за нежелани реакции (вж. точка 5.2)

Препоръчаната доза за продължително лечение на ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит при възрастни пациенти е 7,5 mg дневно. Пациенти с повишен риск за нежелани лекарствени реакции трябва да започнат лечение със 7,5 mg дневно (вж. точка 4.4).

Пациенти с бъбречни нарушения и на хемодиализа

Дневната доза не трябва да превишава 7,5 mg. При пациенти с леко и средно изразени бъбречни нарушения не е необходимо намаляване на препоръчаните за съответните показания дозировки.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Не се налага промяна в дозировката при болни с леко до умерено нарушение на чернодробните функции. При изразена чернодробна недостатъчност приложението на мелоксикам е противопоказано (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Не са провеждани специални клинични проучвания относно ефективността и безопасността на продукта при деца, поради което употребата му е противопоказана при деца под 16-годишна възраст.

4.3 Противопоказания

Лечението с мелоксикам е противопоказано в следните случаи:

- Анамнестични данни за свръхчувствителност към мелоксикам, някои от помощните вещества, ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС);
- При пациенти с бронхиална астма, хронична уртикария, ангиоедем, назални полипи, в случаи на астма, предизвикана от ацетилсалицилова киселина или от други нестероидни противовъзпалителни средства;
- Анамнеза за стомашно-чревни кръвоизливи или перфорация вследствие на употреба на НСПВС;
- Данни за кървене от стомашно-чревния тракт или мозъчни инсулти;
- Активна или рецидивираща пептична язва/кръвоизлив (два или повече отделни епизоди на доказани язва или кръвоизлив);
- Тежко нарушение на чернодробната функция;
- Тежка бъбречна недостатъчност без диализа;
- Едновременно лечение с други НСПВС;
- Бременност и кърмене;
- Деца под 16-годишна възраст;
- Тежка сърдечна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Рискът от поява на нежелани лекарствени реакции може да бъде намален, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време (вж. точка 4.2 и посочените по-долу гастроинтестинални и сърдечносъдови рискове). При липса на положителен терапевтичен ефект лечението трябва да бъде прекратено.

- При лечение с мелоксикам на пациенти, които са имали в миналото улцерации или хеморагии от стомашно-чревния тракт, е необходимо те да бъдат внимателно наблюдавани. Лечението незабавно се прекратява при поява на симптоми на пептична язва или кръвоизливи от стомашно-чревния тракт.

Гастроинтестинални ефекти



- Гастроинтестинални кръвоизливи, язви или перфорации, включително с летален изход, са наблюдавани при употреба на всички НСПВС по всяко време в хода на лечението, с или без предупредителни симптоми или данни за предшестващи сериозни инциденти от страна на стомашно-чревния тракт.

Рискът от гастроинтестинални кръвоизливи, язви или перфорации е по-висок при пациенти, приемащи високи дози НСПВС, с анамнеза за язва, усложнена с кръвоизлив или перфорация (вж. точка 4.3) и в старческа възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с НСПВС 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 в ниски дози на ацетилсалицилова киселина или други лекарства, които увеличават риска от стомашночревни усложнения (кортикостероиди, антикоагуланти, антиагреганти, селективни инхибитори на обратното залавяне на серотонина) (вж. точка 4.5).

- Повишено внимание се изисква и при пациенти с други стомашночревни заболявания, като улцерозен колит и болест на Crohn, които могат да се обострят при употребата на НСПВС, както и пациенти, които приемат едновременно други лекарствени продукти, повишаващи риска от нежелани лекарствени реакции от страна на стомашно-чревния тракт, като орални контрацептиви, антикоагуланти, антиагреганти (вж. точка 4.5).

При поява на гастроинтестинално кървене или язва, лечението с мелоксикам трябва да бъде прекратено.

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 задръжка 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).

Кожни реакции

- Съобщава се за животозастрашаващите 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 пациента 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.

- Поради потискащото действие на мелоксикам върху синтезата на простагландините в бъбреците, съществува повишен риск от бъбречна декомпенсация при пациенти с бъбречни увреждания. В тези случаи е необходимо внимателно проследяване на бъбречните функции по време на лечението с продукта, особено при повторния курс.



- Повишен риск от бъбречна декомпенсация при лечението с мелоксикам съществува при:
 - пациенти в напреднала възраст;
 - съпътстващо лечение с АСЕ инхибитори, ангиотензин-II антагонисти, сартани, диуретици (вж. точка 4.5);
 - хиповолемия (независимо от причината);
 - застойна сърдечна недостатъчност;
 - бъбречна недостатъчност;
 - нефротичен синдром;
 - лупус нефропатия;
 - тежка чернодробна дисфункция.
 - В редки случаи НСПВС могат да предизвикат интерстициален нефрит, гломерулонефрит, бъбречна медуларна некроза или нефротичен синдром.
- Дозата на мелоксикам при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност на хемодиализа не трябва да надвишава 7,5 mg.
- Намаляване на дозата не се изисква при пациенти с леки или умерени бъбречни нарушения (т.е. при пациенти с креатининов клирънс > 25 ml/min).
- При употреба на НСПВС е възможно лекостепенно преходно повишение на някои лабораторни показатели – трансаминази, билирубин, креатинин.
 - При употреба на НСПВС съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти над 65 години, такива с бъбречна недостатъчност, пациенти на лечение с β-блокери, АСЕ-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. При тях е необходимо проследяване на серумния калий.

Пациенти в напреднала възраст

Пациентите в старческа възраст са особено предразположени към нежеланите лекарствени реакции на НСПВС, включващи гастроинтестинални кръвоизливи и перфорации, увредена бъбречна, сърдечна и чернодробна функция. При провеждане на лечение с мелоксикам в тази възрастова група се препоръчва подходящо клинично наблюдение.

- Мелоксикам, както другите НСПВС може да маскира симптомите на остро възпаление, което налага при назначаването му да се изключи налична бактериална инфекция.
- Както и другите НСПВС мелоксикам може да предизвика потискане на фертилитета, поради което лечението на жени в детородна възраст може да става само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.
- Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Лаар лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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 нестероидни противовъзпалителни средства, 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).
- При едновременно приложение на мелоксикам и литиеви соли може да се наблюдава повишаване на плазмените концентрации и засилване на токсичните ефекти на лития. Поради тези причини, както и за да бъдат избегнати токсичните ефекти на лития, е необходимо да се



проследяват неговите плазмени концентрации в началото на лечението с мелоксикам, при уточняване на неговата дозировка, а също и при спиране на лечението.

- Нежеланите реакции от страна на кръвотворната система могат да бъдат засилени при едновременното 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 проследяват периодично състоянието на бъбречните функции при тях.

- Нефротоксичното действие на циклоспорин 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.

- При едновременно лечение със зидувудин и мелоксикам съществува повишен риск от увреждане на червения кръвен ред и ретикулоцити и поява на анемия;

- При едновременно приложение на мелоксикам и пентоксифилин съществува повишен риск от кръвоизливи;

- Мелоксикам, както и другите НСПВС, може да намали ефикасността на вътрематочни контрацептивни средства (спирали).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Въпреки че мелоксикам не притежава ембриотоксично и тератогенно действие, поради недостатъчния клиничен опит при бременни е противопоказано неговото приложение по време на бременност. Употребата му през последното тримесечие на бременността е свързана с риск от поява на кардиопулмонални и бъбречни токсични ефекти.

Като средство, блокиращо простагландиновата синтеза, той може да предизвика потискане на контракциите на матката. Във връзка с това, както и други нестероидни противовъзпалителни средства, той не трябва да се употребява в последните 3 месеца от бременността.

Няма проведени проучвания относно екскрецията на мелоксикам в кърмата, поради което не се препоръчва неговото приложение по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за негативно влияние на мелоксикам върху психосоматичния статус и активното внимание. В случаите на поява на такива нежелани реакции, като вертиго и сънливост по време на лечението, не се препоръчва шофиране и работа с машини.

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 (например 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 ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1\ 000$), 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.

Хепато-билиарни 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 нежелани реакции (SCARs): докладвани са синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) (виж т.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.



4.9 Предозиране

Симптоми: Няма наблюдавани случаи на предозиране с мелоксикам.

Симптомите на предозиране с НСПВС включват световъртеж, замаяност, гадене, повръщане, шум в ушите, сънливост или възбуда; в тежки случаи - тремор, гърчове, потискане на централната нервна система.

Лечение: Специфичен антидот няма. Първите мерки трябва да бъдат насочени към предотвратяване резорбцията на останалото количество на лекарството чрез стомашна промивка и даване на активен въглен. Провежда се симптоматично лечение на отделните прояви на предозирането.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Нестероидни противовъзпалителни и антиревматични средства, оксиками. АТС код: M01AC06

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

При перорално приложение в еднократна доза мелоксикам се резорбира до 90%. Храната не оказва съществено влияние върху скоростта на неговата резорбция.

Постоянни плазмени концентрации се достигат след 3-5-дневно лечение. Максимална плазмена концентрация при прием в доза 7,5 mg е около 0,4 - 1 mcg/ml и приблизително 0,8 - 2 mcg/ml, когато се приема в доза 15 mg.

Разпределение

До 90% от приетата доза се свързва с плазмените протеини. В синовиалната течност достига концентрации, равни на 50% от тези в плазмата. Обемът на разпределение е около 11 l.

Метаболизъм

Метаболизира се основно в черния дроб.

Екскреция

До 5% от дозата се екскретира в непроменен вид с жлъчката и в незначителни количества с урината. Основната част се екскретира под формата на метаболити, като половината от тяхното количество - с урината, а останалата част - с жлъчката.

Времето на полуживот е около 20 часа. Плазменият клирънс е приблизително 8 ml/min.

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

Средния 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 изпитване на остра токсичност е установено, че при перорално приложение средната летална доза (LD_{50}) при плъхове е 98 mg/kg тегло, а при морски свинчета – 800 mg/kg. При интравенозно приложение LD_{50} при плъхове е 53 mg/kg и 100-200 mg/kg при морски свинчета.

При изпитвания на хронична токсичност е наблюдавана поява на язви и ерозии в стомашно-чревния тракт и бъбречна папиларна некроза при третиране перорално на плъхове и морски свинчета в дози, превишаващи 10-20 пъти терапевтичните.

При изпитвания за тератогенност не е установен тератогенен потенциал при въвеждането на мелоксикам в дози, превишаващи терапевтичните 40 пъти.

При продължителното му приложение в дози, 10 пъти превишаващи терапевтичните, мелоксикам не показва наличие на мутагенно или канцерогенно действие. При изпитването за локална поносимост не е установено локално дразнещо действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
лактоза монохидрат
магнезиев стеарат
тринатриев цитрат
нишесте прежелатинизирано
силициев диоксид, колоиден безводен
кросповидон
повидон

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.



6.5 Данни за опаковката

Таблетки по 7,5 mg – 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Таблетки по 15 mg – 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

УНИФАРМ АД
ул. Тр. Станоев № 3, 1797 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020713/20020714

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

19.08.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2011

