ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

САНАКОМ

(SANACOM)

Склад:

діюча речовина: мелоксикам;

1,5 мл препарату містить 15 мг мелоксикаму;

1 мл препарату містить 10 мг мелоксикаму;

допоміжні речовини: меглюмін, глікофурол, полоксамер 188, натрію хлорид, гліцин, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, жовтий зі зеленим відтінком розчин.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТХ М01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

САНАКОМ – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) класу оксикамів, що виявляє протизапальний, аналгетичний та антипіретичний ефекти.

Мелоксикам демонстрував високу протизапальну активність на стандартних моделях запалення. Як і стосовно інших НПЗП, його точний механізм дії залишається невідомим. Однак є загальний механізм дії для всіх НПЗП (включаючи мелоксикам): пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Мелоксикам повністю абсорбується після внутрішньом'язової ін'єкції. Відносна біодоступність порівняно з такою при пероральному застосуванні становить майже 100 %. Тому корегувати дозу при переході від внутрішньом'язового до перорального шляху застосування не потрібно. Після внутрішньом'язової ін'єкції 15 мг

максимальна концентрація у плазмі крові становить приблизно 1,6–1,8 мкг/мл і досягається за 1–6 годин.

Розподіл. Мелоксикам дуже сильно зв'язується з білками плазми крові, головним чином з альбуміном (99 %). Мелоксикам проникає в синовіальну рідину, де його концентрація на половину менша, ніж у плазмі крові. Об'єм розподілу низький, у середньому становить 11 л після внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування, з індивідуальними відхиленнями у межах 7–20 %. Об'єм розподілу після застосування багаторазових пероральних доз мелоксикаму (від 7,5 мг до 15 мг) становить 16 л з коефіцієнтом відхилення у межах від 11 % до 32 %.

Біотрансформація. Мелоксикам підлягає екстенсивній біотрансформації у печінці. У сечі було ідентифіковано чотири різних метаболіти мелоксикаму, що є фармакодинамічно неактивними. Основний метаболіт 5'-карбоксимелоксикам (60 % дози) формується шляхом окиснення проміжного метаболіту 5'-гідроксиметилмелоксикаму, що також виділяється меншою мірою (9 % дози). Дослідження *in vitro* припускають, що CYP 2C9 відіграє важливу роль у процесі метаболізму, тоді як ізофермент CYP 3A4 сприяє цьому меншою мірою. Активність пероксидази у пацієнтів, можливо, відповідальна за два інших метаболіти, які становлять 16 % та 4 % призначеної дози відповідно.

Елімінація. Виведення мелоксикаму відбувається в основному у формі метаболітів у рівних частинах із сечею та калом. Менше 5 % добової дози виділяється у незміненому стані з калом, незначна кількість виділяється зі сечею. Період напіввиведення становить від 13 до 25 годин залежно від способу застосування (перорального, внутрішньом'язового або внутрішньовенного). Плазмовий кліренс становить приблизно 7–12 мл/хв після одноразової пероральної дози, внутрішньовенного або ректального застосування.

Лінійність дози. Мелоксикам проявляє лінійну фармакокінетику в межах терапевтичних доз від 7,5 мг до 15 мг після перорального та внутрішньом'язового застосування.

Особливі групи хворих.

Пацієнти з печінковою/нирковою недостатністю. Печінкова та ниркова недостатність від легкого до помірного ступеня суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. Пацієнти з помірним ступенем ниркової недостатності мали значно вищий загальний кліренс. Знижене зв'язування з білками плазми крові спостерігалося у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю. При термінальній нирковій недостатності збільшення об'єму розподілу може призвести до збільшення концентрації вільного мелоксикаму (див. розділи «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку чоловічої статі середні фармакокінетичні параметри подібні до таких у молодих добровольців чоловічої статі. У пацієнток літнього віку жіночої статі площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) вища і період напіввиведення довший порівняно з відповідними показниками у молодих добровольців обох статей. Середній кліренс плазми крові у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Для короткотривалого симптоматичного лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту, коли інші шляхи застосування не можуть бути застосовані. Лікарський засіб показаний для лікування дорослих.

Протипоказання.

– III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);

– вік пацієнта до 18 років;

– підвищена чутливість до діючої речовини або до інших складових лікарського засобу;

– підвищена чутливість до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, ацетилсаліцилова кислота; мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП;

– шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗП, в анамнезі;

– активна або рецидивуюча пептична виразка / кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі);

– тяжка печінкова недостатність;

– тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу;

– шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові;

– розлади гемостазу або одночасне застосування антикоагулянтів (протипоказання, пов'язані зі шляхом застосування);

– тяжка серцева недостатність;

– лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ризики, пов'язані з гіперкаліємією

Деякі лікарські засоби або терапевтичні групи можуть сприяти гіперкаліємії: калієві солі, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, НПЗП, гепарини (низькомолекулярні або нефракціоновані), циклоспорин, такролімус і триметоприм.

Початок гіперкаліємії може залежати від наявності пов’язаних з нею чинників. Ризик появи гіперкаліємії зростає, якщо вищезгадані лікарські засоби застосовувати супутньо з мелоксикамом.

Фармакодинамічні взаємодії

Інші НПЗП та ацетилсаліцилова кислота. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»), ацетилсаліциловою кислотою в дозах ≥ 500 мг за один прийом або ≥ 3 г загальної добової дози.

Кортикостероїди (наприклад глюкокортикоїди). Одночасне застосування з кортикостероїдами потребує обережності через підвищений ризик кровотечі або появи виразок у шлунково-кишковому тракті.

Антикоагулянти або гепарин. Значно підвищується ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки. НПЗП можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). Не рекомендується одночасне застосування НПЗП та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах. У зв’язку з внутрішньом’язовим введенням розчин для ін’єкцій мелоксикаму протипоказаний пацієнтам, які проходять лікування антикоагулянтами (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

В інших випадках (наприклад, при застосуванні профілактичних доз) при застосуванні гепарину необхідна обережність через підвищений ризик кровотеч.

Тромболітичні та протиагрегаційні лікарські засоби. Підвищений ризик кровотеч через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II. НПЗП можуть зменшувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У деяких пацієнтів з порушеннями функції нирок (наприклад у пацієнтів з дегідратацією або у пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів ангіотензину II та лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно отримувати адекватну кількість рідини, а також у них слід контролювати функцію нирок після початку сумісної терапії та періодично надалі (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші антигіпертензивні лікарські засоби (наприклад β-адреноблокатори). Як і при застосуванні нижчезазначених лікарських засобів, можливе зниження антигіпертензивного ефекту β-блокаторів (внаслідок пригнічення простагландинів із судинорозширювальним ефектом).

Інгібітори кальциневрину (наприклад циклоспорин, такролімус). Нефротоксичність інгібіторів кальциневрину може посилюватися НПЗП шляхом медіації ефектів ниркових простагландинів. Під час лікування слід контролювати функцію нирок. Рекомендований ретельний контроль функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

Деферасірокс. Супутнє застосування мелоксикаму і деферасіроксу підвищує ризик шлунково-

кишкових побічних реакцій. Слід виявляти обережність при комбінуванні цих лікарських засобів.

Фармакокінетична взаємодія: вплив мелоксикаму на фармакокінетику інших лікарських засобів

Літій. Є дані про НПЗП, що підвищують концентрацію літію у плазмі крові (шляхом зниження ниркової екскреції літію), яка може досягти токсичних величин. Одночасне застосування літію та НПЗП не рекомендовано (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо комбінована терапія необхідна, слід ретельно контролювати вміст літію у плазмі крові на початку лікування, при підборі дози та при припиненні лікування мелоксикамом.

Метотрексат. НПЗП можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи концентрацію його у плазмі крові. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати НПЗП пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг/тиждень) (див. розділ «Особливості застосування»). Ризик взаємодії НПЗП і метотрексату слід враховувати також у разі призначення пацієнтам, які приймають низьку дозу метотрексату, у т. ч. пацієнтам із порушеннями функції нирок. Якщо потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності, якщо прийом НПЗП і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазмовий рівень метотрексату може підвищитися та посилити токсичність. Хоча фармакокінетика метотрексату (15 мг/тиждень) не зазнавала впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід вважати, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗП (див. вище, а також розділ «Побічні реакції»).

Пеметрексед. При супутньому застосуванні мелоксикаму з пеметрекседом пацієнтам із кліренсом креатиніну від 45 до 79 мл/хв прийом мелоксикаму слід призупинити на 5 днів до введення пеметрекседу, у день введення і на 2 дні після введення. Якщо комбінація мелоксикаму з пеметрекседом необхідна, стан пацієнтів потрібно ретельно контролювати, особливо щодо появи мієлосупресії та шлунково-кишкових побічних реакцій. Для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 45 мл/хв) супутнє застосування мелоксикаму з пеметрекседом не рекомендується.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥ 80 мл/хв) дози 15 мг мелоксикаму можуть зменшити елімінацію пеметрекседу, а отже, збільшити частоту виникнення побічних реакцій, пов’язаних з пеметрекседом. Таким чином, слід виявляти обережність, призначаючи 15 мг мелоксикаму одночасно з пеметрекседом пацієнтам з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥ 80 мл/хв).

Фармакокінетична взаємодія: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику мелоксикаму

Холестирамін пришвидшує виведення мелоксикаму шляхом порушення внутрішньопечінкової циркуляції, тому кліренс мелоксикаму підвищується на 50 % і період напіввиведення знижується до 13 ± 3 год. Ця взаємодія є клінічно значущою.

Фармакокінетична взаємодія: вплив комбінації мелоксикаму та інших лікарських засобів на фармакокінетику

Пероральні антидіабетичні засоби (похідні сульфонілсечовини, натеглінід). Мелоксикам майже повністю виводиться за рахунок метаболізму в печінці, приблизно дві третини якого опосередковано ферментами цитохрому (CYP) P450 (основний шлях CYP 2C9 та допоміжний

шлях CYP 3A4) і одна третина відбувається іншими шляхами, наприклад шляхом пероксидазного окиснення. Слід враховувати можливість фармакокінетичних взаємодій при одночасному введенні мелоксикаму і лікарських засобів, які явно пригнічують або метаболізуються CYP 2C9 та/або CYP 3A4. Взаємодії, опосередкованої CYP 2C9, можна очікувати у комбінації з такими лікарськими засобами, як пероральні антидіабетичні засоби (похідні сульфонілсечовини, натеглінід); ця взаємодія може призвести до підвищення рівня цих засобів і мелоксикаму в плазмі крові. Стан пацієнтів, які приймають мелоксикам та препарати сульфонілсечовини або натеглінід, слід ретельно контролювати щодо розвитку гіпоглікемії.

Не виявлено клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі мелоксикаму з антацидами, циметидином та дигоксином.

Діти. Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

Особливості застосування.

Побічні реакції можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію щодо шлунково-кишкових та серцево-судинних ризиків нижче).

Рекомендовану максимальну добову дозу не можна перевищувати у разі недостатнього терапевтичного ефекту, також не слід застосовувати додатково НПЗП, тому що це може підвищити токсичність, тоді як терапевтичні переваги не доведені. Слід уникати одночасного застосування мелоксикаму з НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Мелоксикам не застосовувати для лікування пацієнтів, які потребують полегшення гострого болю.

У разі відсутності покращання після декількох днів клінічні переваги лікування слід повторно оцінити.

Необхідно звернути увагу на езофагіт, гастрит та/або пептичну виразку в анамнезі, щоб забезпечити їх повне лікування перед початком терапії мелоксикамом. Слід регулярно проявляти увагу щодо можливого прояву рецидиву у пацієнтів, які лікувалися мелоксикамом, та пацієнтів з такими випадками в анамнезі.

Шлунково-кишкові порушення

Як і при застосуванні інших НПЗП, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування незалежно від наявності попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації більший при підвищенні дози НПЗП у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід розпочинати лікування з найменшої ефективної дози. Для цих пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики, може бути потрібна комбінована терапія із захисними лікарськими засобами, такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи (див. інформацію нижче та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнти літнього віку, повинні повідомляти про всі незвичні абдомінальні симптоми (насамперед шлунково-кишкові кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування.

Пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як гепарин, антикоагулянти, зокрема варфарин, або інші НПЗП, або ацетилсаліцилова кислота в дозах ≥ 500 мг за один прийом або ≥ 3 г загальної добової дози, застосування мелоксикаму не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують мелоксикам, слід відмінити лікування.

НПЗП слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку печінки

Приблизно у 15 % пацієнтів, які застосовують НПЗП (включаючи лікарський засіб САНАКОМ), можливі підвищення значень одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть бути тимчасовими при продовженні лікування. Суттєве підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) або аспартатамінотрансферази (АСТ) (приблизно у три та більше разів вище норми) було зафіксовано у 1 % пацієнтів під час клінічних досліджень НПЗП. Окрім цього, протягом клінічних випробувань з НПЗП відзначалися рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них – з летальним наслідком.

Стан пацієнтів зі симптомами та/або ознаками печінкової дисфункції або з відхиленням печінкових тестів потрібно оцінити щодо розвитку симптомів більш тяжкої печінкової недостатності впродовж терапії лікарським засобом САНАКОМ. Якщо клінічні ознаки та симптоми вказують на можливість розвитку печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад еозинофілія, висипання), застосування лікарського засобу САНАКОМ слід припинити.

Серцево-судинні порушення

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня в анамнезі рекомендується ретельний нагляд, оскільки при терапії НПЗП спостерігалися затримка рідини та набряк.

Пацієнтам із факторами ризику рекомендується клінічний контроль артеріального тиску на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) дещо підвищує ризик судинних тромботичних явищ (таких як інфаркт міокарда або інсульт). Недостатньо даних для виключення такого ризику при застосуванні.

У пацієнтів з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферійним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію

мелоксикамом лише після старанного обстеження. Подібне обстеження необхідне до початку довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, куріння).

НПЗП збільшують ризик серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть мати летальний наслідок. Збільшення ризику пов'язано з тривалістю застосування. Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику серцево-судинних захворювань мають підвищений ризик тромботичних ускладнень.

Порушення з боку шкіри

Повідомляли про небезпечні для життя тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз – при застосуванні мелоксикаму. Пацієнти повинні бути проінформовані про ознаки та симптоми тяжких уражень та уважно стежити за реакцією шкіри. Найбільший ризик виникнення синдрому Стівенса –Джонсона або токсичного епідермального некролізу існує протягом перших тижнів лікування. Якщо у пацієнта наявні симптоми або ознаки синдрому Стівенса – Джонсона або токсичного епідермального некролізу (наприклад, шкірний висип, що прогресує, часто з пухирцями або ураженням слизової оболонки), потрібно припинити лікування мелоксикамом. Важливо якнайшвидше діагностувати і припинити застосування будь-яких лікарських засобів, що можуть спричинити тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса – Джонсона або токсичний епідермальний некроліз. З цим пов'язаний кращий прогноз при тяжких ураженнях шкіри. Якщо у пацієнта виявили синдром Стівенса – Джонсона або токсичний епідермальний некроліз при застосуванні мелоксикаму, лікування препаратом не можна відновлювати у будь-який час у майбутньому.

Повідомлялося про випадки фіксованого медикаментозного висипу при застосуванні мелоксикаму. Мелоксикам не слід повторно призначати пацієнтам, які мали в анамнезі фіксований медикаментозний висип, пов'язаний із застосуванням мелоксикаму. Потенційна перехресна реактивність може виникнути з іншими оксикамами.

Анафілактичні реакції

Як і при застосуванні інших НПЗП, анафілактичні реакції можуть спостерігатися у пацієнтів, у яких не було раніше реакції на мелоксикам. Лікарський засіб САНАКОМ не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Цей симптоматичний комплекс зустрічається у пацієнтів з астмою, у яких спостерігалися риніти, з назальними поліпами чи без, або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактичної реакції.

Параметри печінки та функція нирок

При лікуванні НПЗП спостерігалися поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові, білірубіну в сироватці крові або інших параметрів функції печінки, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові та рівня азоту сечовини у крові, а також інші відхилення лабораторних показників. У більшості випадків ці відхилення були незначні і мали тимчасовий характер. При значному або стійкому підтвердженні таких відхилень застосування мелоксикаму слід припинити та провести контрольні тести.

Функціональна ниркова недостатність

НПЗП внаслідок пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність шляхом зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення

дози рекомендується ретельний контроль функції нирок, включаючи об’єм діурезу, у пацієнтів із такими факторами ризику:

– літній вік;

– супутнє застосування з інгібіторами АПФ, антагоністами ангіотензину II, сартанами, діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);

– гіповолемія (будь-якого генезу);

– застійна серцева недостатність;

– ниркова недостатність;

– нефротичний синдром;

– вовчакова нефропатія;

– тяжкий ступінь печінкової дисфункції (сироватковий альбумін < 25 г/л або ≥ 10 за класифікацією Чайлда –П’ю).

У поодиноких випадках НПЗП можуть призводити до інтерстиціального нефриту, гломерулонефриту, ренального медулярного некрозу або нефротичного синдрому.

Доза мелоксикаму для пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, не має перевищувати 7,5 мг. Пацієнтам з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня дозу можна не знижувати (кліренс креатиніну більше 25 мл/хв).

Затримка натрію, калію та води

НПЗП можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Крім того, можливе зниження антигіпертензивного ефекту гіпотензивних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У результаті у чутливих пацієнтів можуть прискорюватися або загострюватися набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Тому пацієнтам із ризиком затримки натрію, калію та води рекомендується клінічний моніторинг (див. розділи «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

Гіперкаліємія

Гіперкаліємію може спричинити цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів, що підвищують каліємію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У таких випадках на регулярній основі потрібно проводити контроль рівня калію.

Комбінація з пеметрекседом

У пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю, які отримують пеметрексед, лікування мелоксикамом потрібно призупинити принаймні на 5 днів до введення пеметрекседу, в день введення і щонайменше на 2 дні після введення (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інші застереження та заходи безпеки

Побічні реакції часто гірше переносять пацієнти літнього віку, слабкі або ослаблені пацієнти, які потребують ретельного нагляду. При лікуванні НПЗП треба бути обережними щодо хворих літнього віку, в яких більш імовірне зниження функції нирок, печінки та серця. Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій при застосуванні НПЗП, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорації, що можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Мелоксикам, як і будь-який НПЗП, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

При внутрішньом'язовому застосуванні НПЗП у місці ін'єкції може виникнути абсцес або некроз.

Застосування мелоксикаму може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують завагітніти або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення прийому мелоксикаму (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на ампулу 1,5 мл, тобто по суті є вільним від натрію.

Маскування запалення та гарячки

Фармакологічна дія лікарського засобу САНАКОМ, спрямована на зменшення гарячки та запалення, може зменшити користь результатів діагностики при визначенні ускладнень підозрюваного неінфекційного больового стану.

Лікування кортикостероїдами

Лікарський засіб САНАКОМ не може бути замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

Гематологічні ефекти

Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗП, включаючи САНАКОМ. Це може бути пов'язано із затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження або макроскопічною кровотечею, впливом на еритропоез. При довготривалому застосуванні лікарського засобу САНАКОМ слід контролювати у пацієнта рівень гемоглобіну або гематокрит, якщо наявні симптоми та ознаки анемії.

НПЗП гальмують агрегацію тромбоцитів та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти, їхній вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короткочасний та оборотний. Потрібно ретельно спостерігати за станом пацієнтів, яким призначено САНАКОМ та у яких можливі побічні реакції, що проявляються порушеннями функції тромбоцитів, зокрема розладами згортання крові, а також за станом пацієнтів, які отримують антикоагулянти.

Застосування пацієнтам з астмою

Пацієнти з астмою можуть мати аспіринчутливу астму. Застосування ацетилсаліцилової кислоти пацієнтам з аспіринчутливою астмою асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. У зв'язку з перехресною реакцією,

включаючи бронхоспазм, між ацетилсаліциловою кислотою та іншими НПЗП лікарський засіб САНАКОМ не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до ацетилсаліцилової кислоти, та слід обережно застосовувати пацієнтам з астмою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку вад серця і гастрошизисів після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранній період вагітності. Абсолютний ризик розвитку вад серця збільшується з менше 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що цей ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості лікування. Встановлено, що у тварин введення інгібітора синтезу простагландинів призводило до збільшення перед- і постімплантаційних втрат і ембріофетальної смертності. Крім того, повідомлялося, що у тварин, які отримували інгібітор синтезу простагландинів в період органогенезу, підвищувалася частота виникнення вад розвитку, включаючи серцево-судинні.

Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування мелоксикаму може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це порушення може виникнути невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, є повідомлення про звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, яке в більшості випадків зникало після припинення лікування. Під час I та II триместру вагітності мелоксикам не слід застосовувати, за винятком нагальної потреби. Для жінок, які намагаються завагітніти, а також для вагітних протягом I та II триместру дози та тривалість лікування мелоксикамом повинні бути якнайменшими. Може бути доцільним допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки після впливу мелоксикаму протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу САНАКОМ слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть створювати для плода ризик:

– серцево-легеневої токсичності (з передчасним звуженням/закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);

– порушення роботи нирок, що може розвинутися у ниркову недостатність з олігогідрамніоном (див. вище).

Можливі ризики на останніх термінах вагітності для матері та новонародженого:

– подовження часу кровотечі, протиагрегаційного ефекту, навіть при дуже низьких дозах;

– пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або затягування пологів.

Тому мелоксикам протипоказаний під час III триместру вагітності.

Період годування груддю. Хоча конкретних даних щодо лікарського засобу САНАКОМ немає, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому не рекомендовано

застосовувати цей лікарський засіб жінкам, які годують груддю.

Фертильність. Мелоксикам, як і інші лікарські засоби, що інгібують синтез циклооксигенази/простагландину, може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення застосування мелоксикаму.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спеціальних досліджень щодо впливу лікарського засобу на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. З огляду на фармакодинамічний профіль та побічні реакції на застосування мелоксикаму значного впливу на зазначену діяльність не очікується. Проте пацієнтам, у яких спостерігалися розлади функції зору, включаючи нечіткість зору, запаморочення, сонливість, вертиго або інші порушення центральної нервової системи, рекомендовано утриматися від керування автомобілем та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Одна ін’єкція 15 мг 1 раз на добу.

НЕ ПЕРЕВИЩУВАТИ ДОЗУ 15 мг на добу.

Лікування повинно обмежуватися однією ін’єкцією на початку терапії з максимальною тривалістю до 2–3 днів у виняткових випадках (коли інші шляхи застосування неможливі). Побічні реакції можуть бути мінімізовані застосуванням найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в симптоматичному полегшенні та його відповідь на лікування.

Особливі категорії пацієнтів

Пацієнти літнього віку (див. розділ «Фармакокінетика»)

Рекомендована доза для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг на добу (половина ампули місткістю 1,5 мл) (також див. підрозділ «Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій» і розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»)

Для пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій, наприклад зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі або факторами ризику розвитку серцево-судинних

захворювань, лікування слід розпочинати з дози 7,5 мг на добу (половина ампули місткістю 1,5 мл).

Ниркова недостатність

Цей лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, які не перебувають на гемодіалізі (див. розділ «Протипоказання»).

Для пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на гемодіалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг на добу (половина ампули 1,5 мл).

Пацієнтам із легкою та помірною нирковою недостатністю (пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 25 мл/хв) зниження дози не потрібне.

Печінкова недостатність

Пацієнтам із легкою та помірною печінковою недостатністю зменшення дози не потрібне. Пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю лікарський засіб протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).

Спосіб застосування

Для внутрішньом'язового застосування.

Розчин для ін'єкцій 15 мг/1,5 мл вводиться шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідниці з дотриманням суворої асептичної техніки. У разі повторного введення рекомендується чергувати ліву та праву сідниці. Перед ін'єкцією важливо перевірити, щоб вістря голки не попало в судину.

Ін'єкцію слід негайно припинити у разі сильного болю під час ін'єкції.

Якщо пацієнт має протез кульшового суглоба, ін'єкцію необхідно зробити в іншу сідницю.

Для продовження лікування потрібно застосовувати пероральні форми препарату (таблетки).

Діти.

САНАКОМ, розчин для ін'єкцій, 15 мг/1,5 мл, протипоказаний дітям (віком до 18 років) (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

Симптоми. Симптоми гострого передозування НПЗП зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням та епігастральним болем, які загалом є оборотними при підтримувальній терапії. Може виникнути шлунково-кишкова кровотеча. Тяжке отруєння може призвести до артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, дисфункції печінки,

пригнічення дихання, коми, судом, серцево-судинної недостатності та зупинки серця. Повідомлялося про анафілактоїдні реакції при терапевтичному застосуванні НПЗП, що також може спостерігатися при передозуванні.

Терапія. При передозуванні лікарського засобу САНАКОМ пацієнтам рекомендовано симптоматичні та підтримувальні заходи. Дослідження показали, що внаслідок застосування 4 пероральних доз холестираміну 3 рази на добу відбувається прискорене виведення мелоксикаму.

Побічні реакції.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) дещо підвищує ризик судинних тромботичних явищ, таких як інфаркт міокарда або інсульт (див. розділ «Особливості застосування»).

Набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність спостерігалися при лікуванні НПЗП.

Більшість побічних реакцій, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Можлива пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування НПЗП спостерігалася нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). З меншою частотою спостерігався гастрит.

Зафіксовано тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота небажаних реакцій, наведених нижче, заснована на отриманих повідомленнях про побічні реакції, зареєстровані у 27 клінічних дослідженнях з тривалістю лікування не менше 14 днів. Інформація заснована на клінічних дослідженнях за участю 15197 пацієнтів, які приймали мелоксикам перорально у добовій дозі 7,5 мг або 15 мг протягом періоду до одного року.

Також включені небажані реакції, про які повідомлялося під час післяреєстраційного застосування.

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій при застосуванні лікарського засобу: дуже часті (≥ 1/10); часті (≥ 1/100, < 1/10); нечасті (≥ 1/1000, < 1/100); поодинокі (≥ 1/10000, < 1/1000); рідкісні (< 1/10000); частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи: нечасті – анемія; поодинокі – відхилення показників крові від норми (включаючи зміну кількості лейкоцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія. Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу (див. «Окремі серйозні та/або часті побічні реакції» нижче).

З боку імунної системи: нечасті – алергічні реакції, крім анафілактичних або анафілактоїдних; частота невідома – анафілактичний шок, анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція, включаючи шок.

Психічні розлади: поодинокі – зміна настрою, нічні жахи; частота невідома – сплутаність свідомості, дезорієнтація, безсоння.

З боку нервової системи: часті – головний біль; нечасті – запаморочення, сонливість.

З боку органів зору: поодинокі – розлади функції зору, що включають нечіткість зору; кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасті – запаморочення; поодинокі – дзвін у вухах.

Кардіальні порушення: поодинокі – відчуття серцебиття. Повідомлялося про серцеву недостатність, пов'язану із застосуванням НПЗП.

З боку судин: нечасті – підвищення артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»), припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: поодинокі – астма у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту та інші НПЗП; частота невідома – інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

З боку травної системи: дуже часті – розлади травної системи: диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, запор, метеоризм, діарея; нечасті – прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, гастрит, відрижка; поодинокі – коліт, гастродуоденальна виразка, езофагіт; рідкісні – шлунково-кишкова перфорація; частота невідома – панкреатит.

Шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорація можуть бути тяжкими та потенційно летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи: нечасті – порушення показників функції печінки (наприклад підвищення рівня трансаміназ або білірубіну); рідкісні – гепатит; частота невідома – жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: нечасті – ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання; поодинокі – синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка; рідкісні – бульозний дерматит, мультиформна еритема; частота невідома – реакції фоточутливості, ексфоліативний дерматит, фіксований медикаментозний висип (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку сечовидільної системи: нечасті – затримка натрію та води, гіперкаліємія (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»), зміни показників функції нирок (підвищення рівня креатиніну та/або сечовини сироватки крові); рідкісні – гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»); частота невідома – інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: частота невідома – жіноче безпліддя, затримка овуляції.

Загальні розлади та реакція у місці введення: часті – затвердіння у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції; нечасті – набряк, включаючи набряк нижніх кінцівок; частота невідома – грипоподібні симптоми.

З боку опорно-рухової системи: частота невідома – артралгія, біль у спині, ознаки та симптоми, пов'язані зі суглобами.

Окремі серйозні та/або часті побічні реакції. Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які приймали мелоксикам та інші потенційно мієлотоксичні лікарські засоби (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції, які не асоціювалися із застосуванням препарату, але які є характерними для інших сполук класу. Органічне ниркове ураження, що, імовірно, призводить до гострої ниркової недостатності: повідомлялося про дуже рідкі випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому та папілярного некрозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1,5 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.