Інструкція

для медичного застосування лікарського засобу

МОВІКСИКАМ®

(MOVIXICAM®)

Склад:

діюча речовина: мелоксикам;

1 ампула (1,5 мл) містить мелоксикаму 15 мг;

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 розчин жовтого із зеленкуватим відтінком кольору, практично не містить сторонніх включень.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТХ М01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мовіксикам® – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) із групи речовин оксикамів із протизапальними, болезаспокійливими та жарознижувальними властивостями.

Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Як і у випадку з іншими НПЗЗ, його точний механізм дії залишається невідомим. Однак є загальний принцип дії для всіх НПЗЗ (включаючи мелоксикам): пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Мелоксикам повністю всмоктується після внутрішньом'язового введення. Відносна біодоступність порівняно з такою при пероральному застосуванні становить майже 100 %. Таким чином, корекція дози при переході з внутрішньом'язового шляху введення на пероральний не обов'язкова. Через 1 годину після внутрішньом'язового введення 15 мг мелоксикаму максимальна концентрація його у плазмі крові становила 1,62 мкг/мл.

Розподіл. Мелоксикам має високий ступінь зв’язування з білками, переважно з альбуміном (99 %). Мелоксикам потрапляє до синовіальної рідини, де його концентрація складає половину концентрації у плазмі крові. Об’єм розподілу – низький, у середньому становить 11 л. Індивідуальні коливання − приблизно 7-20 %.

Біотрансформація. Мелоксикам метаболізується ферментами печінки. В сечі було ідентифіковано чотири різних метаболіти мелоксикаму, що є фармакодинамічно неактивними. Основний метаболіт 5’-карбоксимелоксикам (60 %) утворюється шляхом окиснення проміжного метаболіту 5’-гідроксиметилмелоксикаму. Кількість незміненого виділеного 5’-гідроксиметилмелоксикаму становить 9 %. Дослідження *in vitro* показали, що CYP 2C9 відіграє важливу роль у цьому метаболічному шляху при незначній участі ізоензиму CYP 3A4. Активність пероксидази, ймовірно, пов’язана з утворенням двох інших метаболітів, що становлять 16 % та 4 % застосованої дози відповідно.

Виведення. Мелоксикам виводиться головним чином у формі метаболітів, у рівних частинах із сечею та калом. Менше ніж 5 % добової дози виводиться у незміненому вигляді з калом, незначна кількість виділяється із сечею.

Середній період напіввиведення становить приблизно 20 годин. Загальний плазмовий кліренс − у середньому 8 мл/хв.

Лінійність дози. Мелоксикам виявляє лінійну фармакокінетику в межах терапевтичної дози від 7,5 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 значення AUC вищі і період напіввиведення довший порівняно з відповідними показниками у молодих добровольців обох статей. Середній кліренс плазми у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту, коли інші шляхи застосування не можуть бути застосовані.

Протипоказання.

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

– дитячий вік до 18 років;

– гіперчутливість до мелоксикаму, до інших складових лікарського засобу або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗЗ, 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 НПЗЗ;

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

– активна або рецидивна 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 спричиняти гіперкаліємію: калієві солі, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, НПЗЗ (низькомолекулярні або нефракціоновані) гепарини, циклоспорин, такролімус і триметоприм.

Початок гіперкаліємії може залежати від того, чи є пов'язані з нею чинники. Ризик появи гіперкаліємії зростає у разі, якщо вищезгадані лікарські засоби застосовувати супутньо з мелоксикамом.

Фармакодинамічні взаємодії.

Інші НПЗЗ та ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г/дозу. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗЗ (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. НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). Не рекомендується одночасне застосування НПЗЗ та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах (див. розділ «Особливості застосування»). Внутрішньом'язове введення розчину для ін'єкцій мелоксикаму протипоказано пацієнтам, які проходять лікування антикоагулянтами (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

В інших випадках застосування гепарину (наприклад, у профілактичних дозах) необхідна обережність через підвищений ризик кровотеч.

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

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

Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II. НПЗЗ можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У деяких пацієнтів із 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 порушення функції нирок, включаючи 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 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, може розвинутися зниження антигіпертензивного ефекту β-блокаторів (внаслідок пригнічення простагландинів із судинорозширювальним ефектом).

Інгібітори кальциневрину (наприклад, циклоспорин, такролімус). Нефротоксичніть інгібіторів кальциневрину може посилюватися НПЗЗ 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 й деферасіроксу може підвищити 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, що НПЗЗ підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (шляхом зниження ниркової екскреції літію), який може досягти токсичних величин. Одночасне застосування літію та НПЗЗ 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. НПЗЗ можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи концентрацію його у плазмі крові. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати НПЗЗ пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг/тиждень) (див. розділ «Особливості застосування»). Ризик взаємодії НПЗЗ і метотрексату слід враховувати також у пацієнтів, які приймають низьку дозу метотрексату, у т. ч. у пацієнтів із порушеннями функції нирок. При необхідності комбінованого лікування потрібно контролювати показники аналізу крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності у разі, коли прийом НПЗЗ і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазмовий рівень метотрексату може підвищитись та посилити токсичність. Хоча фармакокінетика метотрексату (15 мг/тиждень) не зазнала впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід вважати, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗЗ (див. вище) (див. 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, пацієнтів слід 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.

Для 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 при призначенні 15 мг мелоксикаму одночасно з пеметрекседом для пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥80 мл/хв).

Фармакокінетична взаємодія: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику мелоксикаму.

Холестирамін прискорює виведення мелоксикаму шляхом порушення внутрішньопечінкової циркуляції, тому кліренс мелоксикаму підвищується на 50 %, а період напіввиведення знижується до 13±3 годин. Ця взаємодія є клінічно значимою.

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

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, який приблизно на дві третини опосередкований ферментами цитохрому (CYP) P450 (основний шлях CYP 2C9 та допоміжний шлях CYP 3A4) і на одну третину – іншими шляхами, наприклад шляхом пероксидазного окиснення. Слід брати до уваги 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 в 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.

Діти

Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

_

Особливості застосування.

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду лікування, необхідного для контролю симптомів (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 НПЗЗ, тому що це може підвищити токсичність, тоді як терапевтичні переваги не доведені. Слід уникати одночасного застосування мелоксикаму з НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

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

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

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

Шлунково-кишкові порушення

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, 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 вищий при підвищенні дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід починати лікування з найменшої ефективної дози. Для цих пацієнтів слід розглянути доцільність комбінованої терапії із захисними лікарськими засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи). Це також стосується пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики (див. інформацію, наведену нижче, та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, зокрема гепарин, як радикальну терапію або в геріатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин, або інші НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту 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.

НПЗЗ 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

У пацієнтів, які застосовують НПЗЗ (включаючи мелоксикам), можливе підвищення значень одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть бути тимчасовими при продовженні лікування. Можливе підвищення аланінамінотрансферази або аспартатамінотрансферази (приблизно у 3 та більше разів вище норми). Зафіксовано рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них – з летальним наслідком.

Пацієнтів зі симптомами печінкової дисфункції або при відхиленні у них печінкових тестів потрібно оцінити щодо розвитку симптомів більш тяжкої печінкової недостатності впродовж терапії мелоксикамом. Якщо клінічні ознаки асоціюються з розвитком печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад, еозинофілія, висипання), то застосування мелоксикаму слід припинити.

Серцево-судинні порушення

Рекомендується ретельне спостереження за пацієнтами з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості в анамнезі, оскільки при терапії НПЗЗ спостерігалися затримка рідини та набряк.

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

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають змогу припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) дещо підвищує ризик судинних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних для виключення такого ризику для мелоксикаму.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферійним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію мелоксикамом лише після ретельного аналізу. Подібний аналіз необхідний до початку довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

НПЗЗ можуть збільшити 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

При застосуванні НПЗЗ у дуже поодиноких випадках спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були летальними, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому у більшості випадків такі реакції з’являлися протягом першого місяця лікування. При першій появі ознак тяжких шкірних реакцій (наприклад, шкірні висипання, що прогресують часто з пухирцями або ураженням слизової оболонки) або інших симптомів гіперчутливості необхідно припинити застосування мелоксикаму. Важливо якнайшвидше діагностувати порушення з боку шкіри і припинити застосування будь-яких препаратів, що можуть спричинити тяжкі ураження шкіри, з цим пов’язаний кращий прогноз при тяжких ураженнях шкіри. Якщо у пацієнта було виявлено ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз при застосуванні мелоксикаму, не можна відновлювати його застосування у майбутньому.

Повідомлялося про випадки фіксованого медикаментозного висипу при застосуванні мелоксикаму. Мелоксикам не слід повторно призначати пацієнтам із фіксованим медикаментозним висипом в анамнезі, пов’язаним із застосуванням мелоксикаму. Потенційна перехресна реактивність може виникнути з іншими оксикамами.

Анафілактичні реакції

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, анафілактичні реакції можуть спостерігатися у пацієнтів без відомої реакції на мелоксикам. Препарат не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Цей симптоматичний комплекс спостерігається у пацієнтів з бронхіальною астмою, у яких були риніти, з назальними поліпами чи без таких, або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактоїдної реакції.

Параметри печінки та функція нирок

Як і при лікуванні більшістю НПЗЗ, описано поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові, рівня білірубіну в сироватці крові або інших параметрів функції печінки, а також підвищення креатиніну в сироватці крові, азоту сечовини крові та 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

НПЗЗ шляхом пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність внаслідок зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельне спостереження діурезу та функції нирок для 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;

– люпус-нефропатія;

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

У поодиноких випадках НПЗЗ 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 повинна перевищувати 7,5 мг. Пацієнтам з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня дозу можна не знижувати (рівень кліренсу креатиніну – більше 25 мл/хв).

Затримка натрію, калію та води

НПЗЗ можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Крім того, може спостерігатися зниження антигіпертензивного ефекту гіпотензивних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У зв'язку з цим у чутливих пацієнтів можуть прискорюватися або загострюватися набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Тому пацієнтам із такими ризиками рекомендується проведення клінічного моніторингу (див. розділи «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

Гіперкаліємія

Гіперкаліємію може спричиняти цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів, що підвищують каліємію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У таких випадках потрібно регулярно 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 й ослаблені хворі, які потребують ретельного нагляду. Як і при лікуванні іншими НПЗЗ, потрібно 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 НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть бути летальними (див. розділ

«Спосіб застосування та дози»).

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

Застосування мелоксикаму 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 прийому мелоксикаму (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Маскування запалення та гарячки

Фармакологічна дія мелоксикаму щодо зменшення гарячки та запалення може ускладнити діагностику підозрюваного неінфекційного больового стану.

Лікування кортикостероїдами

Мелоксикам не може бути імовірним замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

Гематологічні ефекти

Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗЗ, включаючи мелоксикам. Це може бути пов’язано із затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження чи макроскопічною кровотечею або неповністю описаним впливом на еритропоез. Пацієнтам при довготривалому лікуванні НПЗЗ, включаючи мелоксикам, слід контролювати гемоглобін або гематокрит, якщо наявні ознаки анемії.

НПЗЗ гальмують агрегацію тромбоцитів та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короткочасний та оборотний. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, які приймають мелоксикам і у яких можливий побічний вплив на функцію тромбоцитів, зокрема розлади згортання крові, та пацієнтів, які отримують антикоагулянти.

Застосування пацієнтам із бронхіальною астмою

Пацієнти з бронхіальною астмою можуть мати аспіринчутливу астму. Застосування ацетилсаліцилової кислоти пацієнтам з аспіринчутливою астмою асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. З огляду на перехресну реакцію, включаючи бронхоспазм, між ацетилсаліциловою кислотою та іншими НПЗЗ, мелоксикам не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до ацетилсаліцилової кислоти, та слід обережно призначати пацієнтам із бронхіальною астмою.

Інше.

Як і при застосуванні інших ін’єкційних НПЗЗ, в місці ін’єкції може спостерігатися розвиток абсцесу та некрозу.

Препарат містить дуже малу кількість натрію, тобто фактично є вільним від натрію.

Застосування у період вагітності або годування 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.

Вагітність.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона і 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 збільшився з менш ніж 1 % приблизно до 1,5 %. Вважається, що цей ризик збільшується зі збільшенням дози та тривалості лікування.

Застосування мелоксикаму з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення лікування. Крім того, повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки після лікування у другому триместрі вагітності, більшість з яких пройшли після припинення лікування. Тому мелоксикам не слід застосовувати під час I та II триместрів вагітності, окрім випадків крайньої необхідності. Якщо жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності застосовує мелоксикам, дози та тривалість лікування повинні бути щонайменшими.

Допологовий моніторинг олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки слід розглянути у разі впливу лікарського засобу протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Застосування лікарського засобу слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки.

Під час III триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів можуть спричинити ризики.

Ризики для плода:

- серцево-легенева токсичність (передчасне звуження/закриття артеріальної протоки та легенева гіпертензія);

- ниркова дисфункція (див. вище).

Ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:

- можливе подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект, який може виникати навіть при дуже низьких дозах;

- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки чи подовження пологів.

Отже, лікарський засіб протипоказаний протягом III триместру вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю.

Хоча конкретних даних щодо мелоксикаму немає, про НПЗЗ відомо, що вони можуть проникати в грудне молоко. Тому застосування препарату не рекомендовано жінкам, які годують груддю.

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

Спеціальних досліджень щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. На основі фармакодинамічного профілю та побічних реакцій, що спостерігалися, можна припустити, що мелоксикам не впливає або має незначний вплив на зазначену діяльність. 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 або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Мовіксикам® слід застосовувати шляхом внутрішньом'язової ін'єкції.

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 обґрунтованих виняткових випадках (наприклад, коли пероральний та ректальний шляхи застосування неможливі). Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду лікування, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

Рекомендована доза для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг на добу (половина ампули 1,5 мл).

Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій.

Пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій, наприклад зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі чи 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.

Для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг на добу (половина ампули 1,5 мл).

Пацієнтам із легкою та середньою нирковою недостатністю (пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 25 мл/хв) зниження дози не потрібне. Щодо пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю без застосування діалізу див. розділ «Протипоказання».

Печінкова недостатність.

Пацієнтам із легкою та середньою печінковою недостатністю зниження дози не потрібне. Щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю див. розділ «Протипоказання».

Спосіб застосування.

Для внутрішньом'язового застосування.

Препарат слід вводити повільно, шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідниці, дотримуючись суворої асептичної техніки. У разі повторного введення рекомендується змінювати місце введення (чергувати ліву та праву сідниці). Перед ін'єкцією важливо перевірити, щоб вістря голки не знаходилося в судині.

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

Якщо у пацієнта протез кульшового суглоба, ін'єкцію слід зробити в іншу сідницю.

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

Діти.

Препарат протипоказаний дітям (віком до 18 років).

–

Передозування.

Симптоми гострого передозування НПЗЗ зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням та епігастральним болем, які в цілому 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 НПЗЗ, що також можуть спостерігатися при передозуванні.

При передозуванні НПЗЗ пацієнтам рекомендовано симптоматичні та підтримувальні заходи. Дослідження показали прискорення виведення мелоксикаму шляхом прийому 4 пероральних доз холестираміну 3 рази на добу.

Побічні реакції.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику судинних тромботичних явищ (таких як інфаркт міокарда або

інсульт).

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

Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Можливі пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку. Після застосування спостерігалися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона. З меншою частотою спостерігався гастрит.

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

З боку системи крові: анемія, відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи зміну кількості лейкоцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія. Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу (див. Опис окремих серйозних та/або частих побічних реакцій).

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції, анафілактичні реакції.

З боку психіки: зміна настрою, нічні жахи, сплутаність свідомості, дезорієнтація, безсоння.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість.

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

З боку органів слуху: вертиго, дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, серцева недостатність, підвищення артеріального тиску, припливи.

З боку дихальної системи: у пацієнтів з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту або інші НПЗЗ в анамнезі можуть спостерігатися напади астми; інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

З боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, діарея, прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, гастрит, запор, метеоризм, відрижка, коліт, гастродуоденальна виразка, езофагіт, шлунково-кишкова перфорація, панкреатит. Шлунково-кишкова кровотеча, виразки або перфорація можуть бути тяжкими та потенційно летальними, особливо у пацієнтів літнього віку.

З боку гепатобіліарної системи: порушення показників функції печінки (наприклад, підвищення рівня трансаміназ або білірубіну), гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипання, ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, бульозний дерматит, мультиформна еритема, фотосенсибілізація, ексфоліативний дерматит, фіксований медикаментозний висип (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку сечовидільної системи: затримка натрію та води, гіперкаліємія, зміни показників функції нирок (підвищення рівня креатиніну та/або сечовини в сироватці крові), гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів із факторами ризику, інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

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

Загальні розлади та реакції у місці введення: затвердіння у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції; набряки, включаючи набряки нижніх кінцівок, грипоподібні симптоми.

З боку опорно-рухової системи: артралгія, біль у спині, симптоми, пов'язані із суглобами.

Окремі серйозні та/або часті побічні реакції.

Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які лікувалися мелоксикамом та іншими потенційно мієлотоксичними лікарськими засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції, які не спостерігалися при застосуванні цього лікарського засобу, але є характерними для інших сполук класу.

Порушення функції нирок аж до ниркової недостатності: повідомлялося про випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому, папілярного некрозу.

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 їх 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. 5 років.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Розчин для ін'єкцій не можна змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

Упаковка.

5 ампул по 1,5 мл у пластиковому контейнері в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Хелп СА.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Греція, Педіні Янінон, Яніна, 45500.

Заявник.

Мові Хелс ГмбХ

Місцезнаходження заявника.

Блегіштрассе 25, 6340 Баар, Швейцарія