

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
МЕЛБЕК
(MELBEK)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: meloxicam; 4-гідрокси-2-метил-N- (5-метил-2-тіазоліл)-2Н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксид;

основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин жовтого кольору, який не містить видимих включень;

склад: 1 ампула розчину містить мелоксикаму 15 мг;

допоміжні речовини: меглюмін, глікофузол, полоксамер 188, натрію хлорид, гліцин, натрію гідроксид або кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. МЕЛБЕК – це нестероїдний протизапальний лікарський засіб класу енолієвої кислоти, що має протизапальну, анагетичну та антипіретичну дію. Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Загальний механізм перелічених ефектів може полягати у здатності інгібувати біосинтез простагландинів - медіаторів запалення.

Безпечніший механізм дії мелоксикаму пов'язаний із селективним інгібуванням циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), тоді, як інгібування ЦОГ-1 призводить до побічних ефектів з боку шлунка та нирок.

Селективність інгібування ЦОГ-2 мелоксикамом підтверджена багатьма дослідниками як *in vitro*, так і *ex vivo*. Переважно інгібування ЦОГ-2 *ex vivo* мелоксикамом підтверджується більшим інгібуванням продукції ліпополісахаридстимулюючого PGE₂ (ЦОГ-2) порівняно з продукцією тромбоксану у зсілій крові (ЦОГ-1). Ці ефекти – дозозалежні. Мелоксикам не впливає на агрегацію тромбоцитів або на час кровотечі при застосуванні рекомендованих доз *ex vivo*, тоді як індометацин, диклофенак, ібупрофен і напроксен значно інгібують агрегацію тромбоцитів і подовжують кровотечу.

Клінічні дослідження встановили низьку частоту шлунково-кишкових побічних явищ (перфорації, утворення виразок і кровотечі) при застосуванні рекомендованих доз мелоксикаму порівняно зі стандартними дозами інших нестероїдних протизапальних засобів.

Фармакокінетика. Мелоксикам повністю абсорбується після внутрішньом'язової ін'єкції, що й відображає абсолютна біодоступність (майже 100%).

Фармакокінетика мелоксикаму дозозалежна при внутрішньом'язовому застосуванні 5 мг та 30 мг. Концентрація мелоксикаму в плазмі досягає піка через 60 хв після внутрішньом'язової ін'єкції.

Стабільні концентрації досягаються на 3 - 5-ту добу. В плазмі понад 99% зв'язується з білками.

Мелоксикам проникає в синовіальну рідину в концентрації приблизно вдвічі меншій, ніж у плазмі.

Мелоксикам майже повністю метаболізується до чотирьох фармакологічно інертних метаболітів. Основний метаболіт, 5'-карбоксимелоксикам (60% дози), формується шляхом окислення проміжного метаболіту 5'-гідроксиметилмелоксикам, якого виділяється менше (9% дози). Дослідження *in vitro* припускають, що СYP 2С9 відіграє важливу роль у процесі метаболізму, тоді як СYP 3А4 ізоenzим – меншу. Активність пероксидази у пацієнтів, можливо, відповідальна за два інших метаболіта з 16% та 4% дози відповідно.

Екскреція мелоксикаму – переважно у формі метаболітів – чиниться в однаковій кількості із сечею та калом. Менше 5% добової дози виділяється незміненою в кал, тоді як невелика кількість незмінених

Сторінка 2 з 5. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
складових виділяється в сечу. Мелоксикам виділяється з організму з періодом напіввиведення 20 год. Печінкова та ниркова недостатність суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. Плазмовий кліренс становить 8 мл/хв. Кліренс знижується у жінок літнього віку. Об'єм розподілу низький, в середньому 11 л. Індивідуальні відхилення становлять 20 - 40% після внутрішньом'язового застосування.

Показання для застосування. Початкове та короткочасне симптоматичне лікування ревматоїдного артриту, болю при остеоартритах (артрози, дегенеративні суглобові захворювання), анкілозивного спондиліту.

Спосіб застосування та дози. Внутрішньом'язове застосування доцільно призначати тільки протягом перших кількох днів лікування. Для продовження лікування слід застосовувати пероральні форми препарату.

Рекомендована доза становить 7,5 мг або 15 мг на добу, залежно від інтенсивності болю та тяжкості запалення.

Мелбек слід застосовувати шляхом *глибокої внутрішньом'язової ін'єкції*.

Через можливу несумісність Мелбек (розчин для ін'єкцій) не можна змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг на день.

Мелбек (розчин для ін'єкцій) не слід вводити внутрішньовенно.

Зважаючи на те, що дозовий режим для дітей та підлітків до 15 років поки ще не встановлений, препарат рекомендується для лікування лише дорослих та підлітків старше 15 років.

Комбіноване застосування: загальна добова доза МЕЛБЕКУ при застосуванні його у вигляді таблеток, пероральної суспензії та розчину для ін'єкцій не повинна перевищувати 15 мг.

Тривалість курсу лікування залежить від характеру захворювання та ефективності терапії, що проводиться.

Побічна дія. Повідомляється про деякі побічні ефекти, які можуть супроводжувати застосування Мелбеку.

Гастроінтестинальні:

- диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, запори, діарея, метеоризм;
- тимчасові порушення біохімічних показників функції печінки (напр. підвищення трансаміназ або білірубіну), відрижка, езофагіти, гастродуоденальні виразки, гастроінтестинальні кровотечі;
- гастроінтестинальна перфорація, коліти, гепатити, гастрити.

Гематологічні:

- анемія;
- зміни у формулі крові, в тому числі у співвідношенні лейкоцитів, лейкопенія та тромбоцитопенія. Одночасне застосування потенційно мієлотоксичного препарату, особливо метотрексату, може призвести до розвитку цитопенії.

Дерматологічні:

- свербіж, подразнення шкіри;
- стоматити, кропив'янка;

Порушення центральної нервової системи:

- запаморочення, головний біль, шум у вухах, млявість, сплутаність свідомості та дезорієнтація, зміна настрою.

Серцево-судинні:

- набряки, підвищення артеріального тиску, припливи, серцебиття.

Сечостатевої:

– зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини), гостра ниркова недостатність.

Порушення зору:

– кон'юнктивіти, розлади функції зору, що включають нечіткість зору.

Реакції гіперчутливості:

– ангіоневротичні набряки та реакції гіперчутливості (анафілактоїдні/анафілактичні реакції).

Порушення у ділянці застосування:

– синець на місці ін'єкції, біль у ділянці ін'єкції.

Протипоказання. Відома гіперчутливість до мелоксикаму або інших складових лікарського засобу.

Мелбек не можна призначати пацієнтам, які мають симптоми астми, назальні поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янку, що пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів, оскільки можливі реакції перехресної гіперчутливості. Мелбек не слід призначати пацієнтам, які приймають антикоагулянти: через можливе виникнення внутрішньом'язової гематоми.

Також протипоказаннями є:

- активна пептична виразка;
- тяжка печінкова недостатність;
- ниркова недостатність, що не піддається діалізу;
- тяжка неконтрольована серцева недостатність;
- діти та підлітки до 15 років;
- період вагітності та лактації.

Передозування. При передозуванні спостерігається посилення вираженості побічних ефектів.

У разі передозування рекомендуються промивання шлунка та загальні підтримуючі заходи. У клінічних випробуваннях було показано, що холестирамін підвищує виведення мелоксикаму. Специфічні антидоти невідомі.

Особливості застосування. Застосування Мелбеку, як і інших нестероїдних протизапальних засобів, потребує ретельного спостереження за пацієнтами з шлунково-кишковими захворюваннями та хворими, які приймають антикоагулянти. Пацієнти з шлунково-кишковими захворюваннями повинні перебувати під контролем. Заборонено призначати Мелбек, якщо є пептична виразка або шлунково-кишкова кровотеча.

Як і з іншими нестероїдними протизапальними засобами, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути в будь-який час у процесі лікування за наявності чи без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі. Найбільш серйозні наслідки спостерігали у людей літнього віку.

Через можливе виникнення побічних ефектів на шкірі та слизових оболонках слід звертати особливу увагу на появу відповідних симптомів. При появі побічних ефектів лікування треба припинити.

При зниженні ниркового кровотоку нестероїдні протизапальні засоби інгібують синтез ниркового простагландину, що відіграє важливу роль у підтриманні ниркового кровотоку. У пацієнтів зі зниженим нирковим кровотоком застосування нестероїдних протизапальних засобів може спричинити ниркову недостатність, яка зникає при перериванні протизапальної терапії нестероїдними засобами.

Найбільший ризик такої реакції має місце у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів з дегідратацією, із застійною серцевою недостатністю, у хворих на цироз печінки, з нефротичним синдромом і хронічними ренальними порушеннями, а також у хворих, які отримують супутню терапію з діуретичними препаратами, АСЕ-інгібіторами або антагоністами ангіотензин-II-рецептора, або після об'ємних хірургічних втручань, що призвели до гіповолемії. Таким пацієнтам потрібен контроль діурезу та функції нирок на початку терапії.

В окремих випадках нестероїдні протизапальні засоби можуть призвести до інтерстиціальних

нефритів, гломерулонефритів, ренальних медулярних некрозів або до розвитку нефротичних синдромів.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть підсилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Як наслідок, у схильних пацієнтів може виникати або підсилюватися серцева недостатність або гіпертензія.

Мелоксикам, як і будь-який інший нестероїдний протизапальний засіб, може маскувати симптоми основного інфекційного захворювання.

Застосування мелоксикаму, як і інших лікарських засобів, що інгібують синтез циклооксигенази/простагландину, може зашкодити заплідненню. Саме тому препарат не рекомендується жінкам, які намагаються завагітніти. Більш того, жінкам, які мають проблеми із заплідненням або проходять обстеження з приводу безплідності слід припинити приймання мелоксикаму.

Вагітність і лактація. Незважаючи на те, що під час доклінічних досліджень тератогенного ефекту не виявили, Мелбек не слід застосовувати в період вагітності та лактації.

Будь-яких даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з автоматичними приладами немає. Однак при розвитку таких побічних явищ, як розлад функції зору, сонливість або інші порушення центральної нервової системи, рекомендується утримуватися від згаданих занять.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи саліцилати: одночасне застосування двох і більше НПЗЗ може збільшити ризик виразкоутворення та шлунково-кишкових кровотеч через синергічний ефект.

Літій: мають місце дані щодо НПЗЗ, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові. Рекомендовано контроль вмісту літію у плазмі крові на початку лікування, при доборі дози та при припиненні лікування.

Метотрексат: як і інші НПЗЗ, Мелбек може підвищувати гематологічну токсичність метотрексату відносно елементів крові - це потребує серйозного контролю.

Контрацепція: НПЗЗ знижують ефективність протизапальних засобів.

Діуретики: лікування НПЗЗ зневоднених хворих пов'язано з потенціальним ризиком появи гострої ниркової недостатності. Тому перед початком лікування слід проконтролювати функцію нирок, а надалі, при одночасному застосуванні Мелбеку та діуретиків, хворі повинні отримувати адекватну кількість рідини.

Антигіпертензивні препарати (наприклад, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, вазодилататори, діуретики): відомо, що НПЗЗ зменшують антигіпертензивний ефект, і це пов'язано з інгібуючим впливом на вазодилаторні простагландини.

Нестероїдні протизапальні засоби та антагоністи ангіотензин-II-рецептора, а також АСЕ-інгібітори виявляють синергічний ефект на зменшення клубочкової фільтрації. У пацієнтів з порушенням ниркової функції в анамнезі це може призвести до гострої ниркової недостатності.

Холестирамін зв'язує мелоксикам у гастроінтестинальному тракті, що прискорює виведення мелоксикаму.

Нестероїдні протизапальні засоби посилюють нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини, що потребує значного контролю функції нирок при поєднаному застосуванні препаратів.

Слід брати до уваги можливість взаємодії на фармакокінетичному рівні при одночасному застосуванні мелоксикаму та засобів, які метаболізуються за участю ізоензимів CYP 2C9 та/або CYP 3A4, або здатні інгібувати останні.

Взаємодія Мелбеку з антацидами, циметидином, дигоксином і фуросемідом при одночасному застосуванні на фармакокінетичному рівні не виявлена.

Не можна виключати можливість взаємодії препарату з пероральними антидіабетичними засобами.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 15 мг/1,5 мл в ампулі. По 3 ампули в картонній коробці.

Виробник.

НОБЕЛ İLAÇ SANAYİ VE TİCARET. A.Ş.

NOBEL İLAÇ SANAYII VE TİCARET.A.S.

Адреса.

Бульвар Барбарос №76-78, 34353 р-н Бешікташ, м.Стамбул, Туреччина.

Barbaros Bulvari No: 76-78 34353 Besiktas, Istanbul, Turkey.