

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20__ ж. «__» _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Мелоксикам-Тева, 7,5 немесе 15 мг, таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Мелоксикам

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 7,5 мг немесе 15 мг мелоксикам

қосымша заттар: лактоза моногидраты 77.20 (7.5 мг доза үшін), лактоза моногидраты 69.70 (15 мг доза үшін), натрий цитраты 18,0, магний стеараты 1,80.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

таблеткалар

Бір жағында ойығы, бөлу сызығы және екінші жағында «MLX 7.5» өрнегі бар сары түсті дөңгелек, жалпақ, мәрмәр таблеткалар (7.5 мг доза үшін).

Бір жағында бөлу сызығы және екінші жағында «MLX 15» өрнегі бар сары түсті сопақша мәрмәр таблеткалар (15 мг доза үшін).

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- остеоартроз өршуін қысқа мерзімді симптоматикалық емдеу
- ревматоидты артритті немесе шорбуынданатын спондилоартритті ұзақ мерзімді симптоматикалық емдеу

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

ДОЗАНЫ 15 МГ/ТӘУЛІКТЕН АСЫРМАУ КЕРЕК.

Тәуліктік дозаны бірден қабылдау керек.

Жағымсыз құбылыстарды ең қысқа емдеу ұзақтығымен ең төмен тиімді дозаны қолдану арқылы барынша азайтуға болады (4.4 бөлімін қараңыз).

Әсіресе, остеоартроз бар пациенттерде пациенттегі симптомдар айқындылығын азайту қажеттілігін және оның емдеуге жауабын мезгіл-мезгіл бағалау керек.

Остеоартрит өриуі: күніне 7,5 мг/күн (7,5 мг-ден 1 таблетка). Қажет болса, жақсару болмаған жағдайда, дозаны 15 мг/тәулікке дейін (7,5 мг-ден 2 таблетка) арттыруға болады.

Ревматоидты артрит, шорбуынданатын спондилит:

Күніне 15 мг (7,5 мг-ден 2 таблетка) («Пациенттердің ерекше топтарын» да қараңыз). Емдеуге берілген жауапқа сәйкес дозаны тәулігіне бір рет 7,5 мг дейін төмендетуге болады (1 таблетка 7,5 мг).

Жасөспірімдер (16 жасстан бастап): Ең жоғары тәуліктік доза 0,25 мг/кг құрайды, 15 мг-ден аспауы тиіс.

Препаратты қолдану ұзақтығы әркімде жеке және емдеуші дәрігер белгілейді.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер және жағымсыз құбылыстардың даму қаупі жоғары санаттағы пациенттер

Егде жастағы адамдар үшін ұсынылған доза 7,5 мг/күн. Жағымсыз құбылыстардың даму қаупі жоғары санаттағы пациенттер үшін емдеу 7,5 мг дозада жүргізіледі.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Гемодиализден өтетін бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер үшін доза 7.5 мг/күннен аспауы тиіс. Бүйрек функциясының жеңіл және орташа дәрежедегі бұзылуы бар пациенттер (мысалы, креатинин клиренсі 25 мл/минуттан асатын пациенттер) үшін дозаны төмендету қажет емес. Диализ жүргізілмейтін бүйрек жеткіліксіздігі ауыр пациенттер үшін препарат қарсы көрсетілімді.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр функциясының жеңілден орташа дәрежеге дейінгі бұзылуы бар пациенттерде дозаны төмендету қажет емес. Бауыр жеткіліксіздігі ауыр пациенттер үшін препарат қарсы көрсетілімді.

Балалар жасындағы пациенттер

Мелоксикам-Тева препаратын балалар мен 16 жасқа толмаған жасөспірімдерде қолдану қарсы көрсетілімді.

Қолдану тәсілі

Ішке қабылдау үшін.

Таблеткаларды тамақтану кезінде сумен немесе басқа сұйықтықпен ішу арқылы қабылдау керек.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық (6.1 бөлімін қараңыз)
- ұқсас әсері бар әсер етуші молекулаларға, мысалы, ҚҚСП (қабынуға қарсы стероидты емес препараттар), ацетилсалицил қышқылына аса жоғары сезімталдық
- лактоза қосымша затының болуын ескере отырып, тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Ларр (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар тұлғаларға қарсы көрсетілімді
- анамнездегі ацетилсалицил қышқылын немесе басқа ҚҚСП қолданудан кейінгі демікпе симптомдарының, мұрын қуысы полиптерінің, Квинке ісінуінің немесе есекжемнің болуы
- анамнездегі ҚҚСП емімен байланысты асқазан-ішектен қан кету немесе гастроинтестинальді тесілу
- асқазанның және он екі елі ішектің ойық жаралы ауруының өршуі немесе қайталануы/қан кетулер (ойық жараның екі немесе одан көп айқын ұстамалары немесе қан кетуі)
- гастроинтестинальді қан кетулер, анамнездегі ми ішіне қан құйылулар немесе қан ұюының басқа бұзылулары
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі
- диализ жүргізілмейтін бүйректің ауыр жеткіліксіздігі
- жүрек жеткіліксіздігі
- жүктіліктің III триместрі және бала емізу
- балалар және 16 жасқа дейінгі жасөспірімдер

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Жағымсыз құбылыстар көріністерін ең қысқа емдеу ұзақтығымен ең төмен тиімді дозасын қолданып, барынша азайтуға болады (4.2 бөлімін, сондай-ақ төменнен гастроинтестинальді, вегето-тамырлық және церебральді-васкулярлық қауіптерін қараңыз).

Емдік әсері жеткіліксіз болған жағдайда ұсынылған ең жоғары тәуліктік дозадан асыруға немесе қосымша ҚҚСП қосуға болмайды, өйткені бұл осындай емдеудің артықшылығы дәлелденбегенде уыттылығын арттыруы мүмкін. Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) селективті тежегіштерін қоса, ҚҚСП-мен Мелоксикам-Теваны бір мезгілде қолданбау керек.

Мелоксикам-Тева жедел ауырсынуларды басу қажет болатын пациенттерді емдеуге сай келмейді.

Егер бірнеше күн өткен соң жақсарулар байқалмаса, емдеудің клиникалық пайдасы қайта қаралуы тиіс.

Мелоксикам-Тевамен емдеудің алдында эзофагит, гастрит және/немесе асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасының өршу белгілерінің жоқ екеніне көз жеткізу қажет. Осы аурулардың өршу мүмкіндігімен Мелоксикам-Тевамен ем қабылдап жүрген пациенттерге назар аудару қажет.

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылу

ҚҚСП қолдану кезінде анамнезінде күрделі асқазан-ішек ауруы болғанда немесе сақтандыру симптомдарынсыз немесе симптомдарымен кез келген емдеу кезеңінде туындайтын асқазан-ішектен қан кету, өліммен аяқталған ойық жаралардың өршу немесе тесілу жағдайлары хабарланды.

Анамнезінде ойық жаралар болған, әсіресе, қан кету немесе тесілу түріндегі асқынулары бар пациенттерде (4.3 бөлімін қараңыз) және егде жастағы пациенттерде ҚҚСП жоғары дозаларын қабылдағанда асқазан-ішектен қан кету, ойық жараның түзілу немесе тесілу қаупі артады. Осындай пациенттерде емдеу курсы ең төмен дозадан бастау қажет. Аталған пациенттер үшін, сондай-ақ төмен дозада аспиринді немесе асқазан-ішек қаупін арттыруы мүмкін басқа препараттарды бір мезгілде қолдану қажет болатын пациенттер үшін тотығу тежегіштерімен біріктірілген емді (мысалы, мизопростол немесе протонды сорғы тежегіштері) қарастыру қажет.

Анамнезінде асқазан-ішек аурулары бар, әсіресе, егде жастағы пациенттер емдеудің алғашқы сатыларында барлық әдеттен тыс абдоминальді симптомдар (әсіресе, асқазан-ішектен қан кетулер) туралы хабарлауы тиіс.

Гепарин, варфарин сияқты антикоагулянттар тәрізді ойық жараның түзілу немесе қан кету қаупін арттыруы мүмкін препараттарды немесе қабынуға қарсы дозадағы (≥ 500 г бір реттік доза немесе ≥ 3 г тәуліктік доза) ацетилсалицил қышқылын қоса, қабынуға қарсы стероидты емес басқа дәрілерді қабылдап жүрген пациенттерге сақтық таныту қажет (4.5 бөлімін қараңыз).

Мелоксикам-Теваны қабылдап жүрген пациенттерде асқазан-ішектен қан кету немесе ойық жара туындағанда емдеуді тоқтату қажет.

Анамнезінде асқазан-ішек аурулары (ойық жаралы колит, Крон ауруы) бар пациенттерге ҚҚСП сақтықпен тағайындалу керек, өйткені осы жай-күйлер өршуі мүмкін (4.8 бөлімін қараңыз).

Жүрек-қан тамыр және цереброваскулярлық жүйелер тарапынан бұзылу

Бақыланбайтын гипертониясы және/немесе анамнезінде жеңіл және/немесе орташа дәрежедегі іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін тиісті мониторинг талап етіледі, өйткені ҚҚСП қабылдау аясында сұйықтық іркілуі және ісіну дамыған жағдайлар орын алды.

Кейбір ҚҚСП қолдану, Мелоксикам-Теваны қоса (әсіресе, көп дозаларда және ұзақ уақыт қолданғанда), артериялық тромбоздардың (миокард инфарктісін және инсультті

қоса) туындау қауімімен қатар жүруі мүмкін. Мелоксикам-Тева қабылдаудан болатын осы қауіпті жоққа шығару үшін деректер жеткіліксіз.

Мелоксикам-Тева бақыланбайтын гипертониясы, іркілісті жүрек жеткіліксіздігі, жүректің анықталған ишемиялық ауруы және/немесе цереброваскулярлық ауруы бар пациенттерге тек мұқият тексеруден және қауіптерді бағалаудан кейін ғана тағайындалады. Жүрек-қантамыр ауруларының қауіп факторлары (мысалы, гипертония, гиперлипидемия, қант диабеті және шылым шегу) бар пациенттерді ұзақ уақыт емдеу алдында мұқият тексеруден өткізу де қажет.

Тері реакциялары

Мелоксикам-Теваны қабылдау кезінде терінің өмірге қатер төндіретін реакциялары (Стивенс-Джонсон синдромы (СДС) және уытты эпидермалық некролиз (УЭН) хабарланды. Пациенттерлі белгілер мен симптомдардан хабарландыру, сондай-ақ тері реакцияларына мониторинг өткізу қажет.

СДС немесе Лайелл синдромының симптомдары немесе белгілері (мысалы, терінің үдемелі бөртпесі, жиі күлдіреуіктер түзілуімен немесе шырышты қабық зақымдануымен) туындағанда Мелоксикам-Тевамен емдеуді тоқтату қажет.

Егер пациентте Мелоксикам-Тева қабылдау аясында СДС немесе УЭН туындаса, препаратты қайта қабылдауға тыйым салынған.

Бауыр және бүйрек функциясының параметрлері

Көптеген ҚҚСП үшін сияқты, қандағы трансаминаза, билирубин деңгейінің немесе бауыр функциясының басқа параметрлерінің мезгіл-мезгіл жоғарылауы, сондай-ақ қандағы креатинин мен мочевина деңгейінің жоғарылауы және басқа зертханалық ауытқулар туралы хабарланды. Аталған бұзылулардың көп бөлігі қысқа мерзімді және елеусіз болды. Егер осы ауытқулардың бірі маңызды болып саналған жағдайда, Мелоксикам-Тева қабылдауды тоқтату және тиісті тексеруден өткізу керек.

Бүйректің функционалдық жеткіліксіздігі

ҚҚСП бүйрек простагландиндерінің тамыр кеңейтетін әсерін тежеу жолымен бүйректегі шумақтық сүзілуді төмендету есебінен бүйректің функционалдық жеткіліксіздігін туындатуы мүмкін. Бұл жағымсыз құбылыс препарат дозасына байланысты. Емдеудің басында немесе дозаны арттырудан кейін қауіп тобындағы пациенттерде диурез және бүйрек функциясына мұқият қадағалау жүргізген жөн:

- Егде жастағы адамдар
- АӨФ тежегіштерімен, ангиотензин II антагонистерімен, сартандармен, диуретиктермен қатарлас ем (4.5 бөлімін қараңыз, Басқа медициналық дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері)
- Гиповолемия (себебіне байланыссыз)
- Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі
- Бүйрек жеткіліксіздігі
- Нефроздық синдром
- Жегілік нефропатия
- Бауырдың ауыр дисфункциясы (сарысулық альбумин < 25 г/л немесе Чайлд-Пью шкаласы бойынша ≥ 10)

Сирек жағдайларда ҚҚСП интерстициальді нефрит, гломерулонефрит, бүйрек бүрткітерінің некрозын немесе нефроздық синдром тудыруы мүмкін.

Гемодиализде жүрген бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысындағы пациенттерде Мелоксикам-Тева дозасы 7,5 мг-ден аспауы тиіс. Бүйрек жеткіліксіздігінің жеңіл және орташа дәрежесіндегі пациенттер (яғни, креатинин клиренсі 25 мл/минуттан жоғары пациенттер) үшін дозаны төмендету қажет емес.

Организмде натрий, калий және су іркілісі

ҚҚСП қабылдау кезінде организмде натрий, калий және су іркілісінің туындауы, сондай-ақ диуретиктерден болатын натрийурездік әсері төмендеуі мүмкін. Бұдан бөлек, гипотензиялық дәрілерді қабылдаудан болатын әсері төмендеуі мүмкін (4.5 бөлімін

қараңыз). Ал кейіннен қауқарсыз пациенттерде жүрек жеткіліксіздігі және гипертензия туындауы немесе үдеуі мүмкін; қауіп тобындағы пациенттер үшін клиникалық бақылау қажет (4.2 және 4.3 бөлімдерін қараңыз).

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия қант диабеті бар пациенттерде немесе гиперкалиемияны тудыратын тиісті ем кезінде жиірек туындайды (4.5 бөлімін қараңыз). Осындай жағдайларда калий деңгейінің көрсеткіштеріне тұрақты бақылау жүргізіледі.

Пеметрекседпен біріктіру

Пеметрексед қабылдайтын жеңіл немесе орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде Мелоксикам-Тева қабылдауды пеметрексед енгізуге дейін, кем дегенде, 5 күн бұрын және енгізуден кейін 2 күннен соң тоқтату керек (4.5 бөлімін қараңыз).

Қосымша айрықша нұсқаулар және сақтандыру шаралары

Басқа ҚҚСП жағдайындағы сияқты, бәрінен жиірек бүйрек, бауыр және жүрек функциясы бұзылған егде жастағы тұлғаларға ерекше көңіл бөлу қажет. Егде жастағы тұлғаларда ҚҚСП қабылдауға жағымсыз реакциялар, әсіресе, өлімге ұшыратуы мүмкін асқазан-ішектен қан кету және тесілу бәрінен жиірек болады (4.2 бөлімін қараңыз).

Басқа да ҚҚСП сияқты, Мелоксикам-Тева инфекциялық ауру симптомдарын бүркемелеуі мүмкін.

Мелоксикам-Теваны қабылдау, циклооксигеназа/простагландиндер синтезін тежейтін кез келген басқа дәрілік препарат сияқты, фертильділік бұзылуын тудыруы мүмкін және жүктілікті жоспарлап жүрген әйелдерге ұсынылмайды. Бедеулік себебінен тексеруден өтетін әйелдерде препарат қабылдауды тоқтату ескерілуі тиіс.

Дәрілік препараттың бір дозасында 1 ммольден аз натрий (23 мг) бар. Тұзсыз диетадағы адамдарға (натрийді қоспағанда) сақтықпен тағайындау керек.

Мелоксикам-Тева таблеткаларында лактоза моногидраты бар. Осыған байланысты, тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Lapp ферменті (LAPP)-лактаза тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға қолдануға болмайды. Қант диабетімен ауыратын науқастарға сақтықпен тағайындау керек.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Гиперкалиемиямен байланысты қауіптер

Кейбір дәрілік заттар немесе дәрілердің топтары гиперкалиемияны туындатуы мүмкін: калий тұздары, калий жинақтаушы диуретиктер, ангиотензин өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері, ангиотензин II рецепторы антагонистері, қабынуға қарсы стероидты емес препараттар, гепариндер (молекулалық салмағы төмен немесе фракцияланбаған), циклоспорин, такролимус және триметоприм.

Гиперкалиемияның пайда болуы қатарлас факторлардың болуына байланысты болуы мүмкін. Қауіп жоғарыда аталған дәрілер мелоксикаммен бірге енгізгенде артады.

Фармакодинамикалық өзара әрекеттесу:

Басқа қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП) және ацетилсалицил қышқылы >3 г/күн

Қабынуға қарсы дозалардағы (дозасына ≥ 1 г немесе күніне ≥ 3 г) ацетилсалицил қышқылын қоса (4.4 бөлімін қараңыз), басқа қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен бірге тағайындау ұсынылмайды (4.4 бөлімін қараңыз). Бірнеше ҚҚСП бірге қолдану синергиялық әсерінің есебінен асқазан-ішек ойық жаралары мен қан кетуінің туындау қаупін арттыруы мүмкін.

Кортикостероидтар (мысалы, глюкокортикостероидтар)

Қан кетудің немесе асқазан-ішек ойық жаралануының жоғары туындау қаупіне орай, кортикостероидтармен біріктірілімде абайлап қолдану керек.

Емдік дозаларда гериатрияда қолданылатын пероральді антикоагулянттар, гепарин

ҚҚСП варфарин сияқты антикоагулянттар әсерін күшейтуі мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз). Егде жастағы тұлғаларда емдік дозаларда ҚҚСП мен антикоагулянттар немесе гепарин қолдануды біріктіру ұсынылмайды (4.4 бөлімін қараңыз).

Гепаринмен қолданған жағдайларда қан кету қаупі жоғары болғандықтан сақ болу қажет.

Егер препараттарды біріктірмеу мүмкін болмаған жағдайда, мұқият ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) бақылау талап етіледі.

Тромболитиктер және антиромбоцитарлық препараттар

Қан кету қаупі жоғары.

Серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер (СКҚСТ)

Асқазан-ішектен қан кету қаупі жоғары.

Диуретиктер, АӨФ тежегіштері және ангиотензин II антагонистері

ҚҚСП диуретиктердің және басқа гипотензиялық дәрілердің әсерін төмендетуі мүмкін. Бүйрек функциясының бұзылуы бар кейбір пациенттерде (мысалы, сусыздануы бар немесе бүйрек функциясының бұзылуымен егде жастағылар) АӨФ тежегіштерін немесе ангиотензин II рецепторларының антагонистерін және циклооксигеназаны тежейтін заттарды бір мезгілде қабылдау әдетте қайтымды болатын жедел түрлерін (жедел бүйрек жеткіліксіздігі) қоса, бүйрек функциясының одан әрі бұзылуына әкелуі мүмкін. Сондықтан, әсіресе, егде жастағы тұлғаларда дәрілерді абайлап біріктіру керек. Қатарлас емнің басында және одан әрі қарай пациенттер қажетті мөлшерде су ішуі тиіс және олардың бүйрек функциясын бақылап отыру керек (4.4 бөлімін де қараңыз).

Басқа гипотензиялық препараттар (бета-блокаторларды қоса)

Бета-блокаторлардың гипертензияға қарсы әсері (тамыр кеңейтетін әсері бар простагландиндер тежелісі салдарынан) төмендеуі мүмкін.

Кальциневрин тежегіші (мысалы, циклоспорин, такролимус)

Кальциневрин тежегіштерінің нефроуыттылығы бүйрек простагландиндері әсерінің белсендірілуі нәтижесінде ҚҚСП қабылдау салдарынан күшеюі мүмкін. Дәрілік заттарды біріктіргенде, әсіресе, егде жастағы тұлғаларда бүйрек функциясын қадағалау қажет.

Деферасирокс

Мелоксикам-Тева мен деферасироксты бір мезгілде қабылдау асқазан-ішек жолы тарапынан жағымсыз реакциялар қаупін арттыруы мүмкін. Осы препараттарды біріктіргенде сақтық шарасын қадағалау керек.

Жатыршілік құрылғылар

ҚҚСП жатыршілік контрацептивтердің әсерін төмендететіні хабарланды.

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесу: Мелоксикам-Теваның басқа препараттар фармакокинетикасына әсері

Литий

ҚҚСП, оның несеппен шығарылуының төмендеуіне орай, қанда литий деңгейін арттырып, нәтижесінде уытты мәндерге жетуі мүмкін екені хабарланды. Литий препараттары мен ҚҚСП қабылдауды біріктіру ұсынылмайды (4.4 бөлімін қараңыз). Егер бірге қабылдау қажет болса, Мелоксикам-Тева қабылдауды немесе тоқтатуды реттей отырып, қабылдаудың басында қан плазмасындағы литий концентрациясын мұқият қадағалау керек.

Метотрексат

ҚҚСП метотрексаттың өзекшелік секрециясын төмендетуі, ал демек плазмада метотрексат концентрациясын (метотрексат уыттылығын) арттыруы мүмкін. Сол себепті метотрексаттың жоғары дозаларын (15 мг/аптадан астам) қабылдайтын пациенттерге бір мезгілде ҚҚСП қолдану ұсынылмайды (4.4 бөлімін қараңыз).

ҚҚСП препараттары мен метотрексаттың өзара әрекеттесу қаупін, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылуымен метотрексаттың төмен дозаларын қабылдайтын пациенттерде де ескеру керек. Егер бірге қолданбау мүмкін болмаса, қан

көрсеткіштерін және бүйрек функциясын бақылап отыру қажет. Метотрексат бір мезгілде қолданылған жағдайда және плазмадағы метотрексат деңгейінің жоғарылауымен байланысты уыттылық қаупіне орай, 3 күн бойы айрықша сақтану шаралары талап етіледі.

Метотрексат фармакокинетикасы (аптасына 15 мг) мелоксикамды бірге қолдану нәтижесінде елеулі дәрежеде өзгермесе де, метотрексаттың гематологиялық уыттылығының ҚҚСП (жоғарыдан қараңыз) емдеуі кезінде күшеюі мүмкін екенін ескеру керек (4.8 бөлімін қараңыз).

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесу: басқа препараттардың Мелоксикам-Тева фармакокинетикасына әсері

Холестирамин

Холестирамин энтерогепатиттік айналымды тоқтату жолымен мелоксикам шығарылуын жеделдетеді. Осы әсері мелоксикам шығарылуының 50% артуын туындатады, ал жартылай шығарылу кезеңі 13+3 сағатқа дейін төмендейді. Өзара әрекеттесуінің клиникалық маңызы бар.

Антацидтер, циметидин және дигоксин бірге тағайындалғанда клиникалық мәнді фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесулері анықталмады.

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер: мелоксикамның басқа дәрілік заттармен біріктірілімінің фармакокинетикаға әсері

Диабетке қарсы пероральді дәрілер (сульфонилмочевина туындылары)

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесу мүмкіндігін мелоксикамды СҮР 2С9 және/немесе СҮР 3А4 тежейтін немесе солар арқылы метаболизденетін басқа дәрілік заттармен бір мезгілде енгізгенде ескеру керек. СҮР 2С9 арқылы өзара әрекеттесуін диабетке қарсы пероральді дәрілер (сульфонилмочевиналар, натеглинид) сияқты препараттармен біріктірілімде күтуге болады, бұл осы препараттардың және мелоксикамның плазмадағы деңгейінің артуына әкелуі мүмкін. Мелоксикамды сульфонилмочевинамен немесе натеглинидпен бір мезгілде қабылдап жүрген гипогликемияның даму мүмкіндігі тұрғысынан мұқият бақылануы тиіс.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Простагландиндер синтезін тежеу жүктілікке және/немесе эмбрион дамуына теріс ықпал етуі мүмкін. Эпидемиологиялық зерттеулер деректерінде Мелоксикам-Теваны жүктіліктің ерте мерзімдерінде қабылдау түсік тастаудың, жүректің даму ақауларының және гастрошизистің жоғары қаупіне әкеледі деп болжанады. Жүрек-қантамыр жүйесі аномалияларының абсолютті даму қаупі 1%-дан шамамен 1.5% дейін артады. Аномалия қаупі жоғары доза және ұзақ емдеу салдарынан артады деп жорамалданады.

Жануарларда простагландин синтезінің тежегіштерін қабылдау ұрықтың имплантация алдында және кейін қырылуына және эмбрионның өлуіне әкеледі. Органогенез кезеңінде простагландиндер синтезінің тежегіштерімен ем қабылдаған жануарларда жүрек-қантамыр патологияларын қоса, әртүрлі патологиялардың даму қаупінің жоғарылауы қосымша байқалды.

Жүктіліктің бірінші және екінші триместрінде, айқын қажеттілік жағдайларынан басқа, Мелоксикам-Тева қабылданбау керек. Егер әйел жүктілікті жоспарлау кезеңінде немесе жүктіліктің бірінші немесе екінші триместрінде Мелоксикам-Теваны қабылдаса, доза ең аз, ал емдеу ұзақтығы қысқа болуы тиіс.

Жүктіліктің үшінші триместрінде простагландиндер синтезінің барлық тежегіштері шаранада келесі қауіпті арттыруы мүмкін:

- кардиопульмонарлық аномалиялар (артериялық түтіктің ерте жабылуымен және өкпе гипертензиясымен);
- олигогидроамниозбен болатын бүйрек жеткіліксіздігі түріндегі асқынуға ұласатын бүйрек функциясының бұзылуы.

анасында жүктіліктің соңғы мерзімдерінде:

- қан кету ұзақтығының артуы, антиагрегациялық әсер тіпті төмен дозаларда туындауы мүмкін;
- кейіннен босану ұзақтығына әсер ететін жатыр жиырылуының әлсіреуі.

Демек, Мелоксикам-Теваны жүктіліктің үшінші триместрінде қабылдау қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз).

Емшек емізу

Мелоксикам-Тева емшек сүтіне өтеді. Сондықтан Мелоксикам-Тева бала емізетін әйелдерге ұсынылмайды.

Фертильділік

Циклооксигеназа/простагландин синтезін тежейтін басқа да препараттар сияқты, мелоксикамды қолдану фертильділікті төмендетуі мүмкін және жүктілікті жоспарлап жүрген әйелдерге ұсынылмайды. Бедеулік себебінен тексеруден өтетін әйелдерде Мелоксикам-Теваны тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Фармакодинамика бейіні және жағымсыз әсерлер жағдайларының жиілігі негізінде, Мелоксикам-Теваның көлік құралын немесе машина құрылғысын басқару мүмкіндігіне ықпал ету ықтималдығы аз. Дегенмен де, көру бұзылулары немесе ұйқышылдық, вертиго немесе ОЖЖ басқа бұзылулары кезінде көлік құралын жүргізуден және басқарудан бас тартуға кеңес беріледі.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жалпы сипаттамасы

Ең көп жиі туындайтын жағымсыз құбылыстар асқазан-ішектік сипатта болады. Әсіресе, егде жастағы адамдарда кейде өліммен аяқталатын асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы, тесілуі немесе асқазан-ішектен қан кету туындауы мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз). ҚҚСП қабылдағанда: жүрек айну, құсу, диарея, метеоризм, іш кату, диспепсия, іштің ауыруы, мелена, қан құсу, ойық жара стоматит, колиттің және Крон ауруының өршуі аталды (4.4 бөлімін қараңыз). Гастриттің туындау жағдайлары бәрінен сирек болды.

ҚҚСП қолдану (әсіресе жоғары дозалар және ұзақ емдеу мерзімі) артериялық-тромбоз құбылыстарының (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) туындау қаупінің артуымен байланысты болуы мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз).

ҚҚСП емдеу кезінде ісінулер, гипертония және жүрек жеткіліксіздігі туралы хабарланды.

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық критерийлері және жүйе-ағза жіктелісіне және олардың туындау жиілігіне сәйкес жағымсыз реакцияларды жіктеу (*Жағымсыз құбылыстар жиілігін белгілеу келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*)

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі емес: Анемия

Сирек: лейкопения, тромбоцитопения

Өте сирек агранулоцитоз жағдайлары жөнінде хабарланды.

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Жиі емес: Анафилаксиялық немесе анафилактоидты реакция болып табылмайтын аллергиялық реакция

Белгісіз: Анафилаксиялық шок, анафилаксиялық/анафилактоидты реакция

Психикалық ауытқулар

Сирек: Көңіл-күйдің өзгеруі, қорқынышты түс көру

Белгісіз: Шатасу күйі, бағдардан жаңылу

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі: Бас ауыру

Жиі емес: Бас айналу, ұйқышылдық

Көру мүшелері тарапынан бұзылулар

Сирек: көрудің бұзылуы, көрудің бұлыңғырлануын қоса, конъюнктивит

Есту мүшесі және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар

Жиі емес: Вертиго

Сирек: Құлақтағы шуыл

Жүрек тарапынан бұзылулар

Сирек: Жүректің жиі соғуы

Белгісіз: Жүрек жеткіліксіздігінің жағдайлары, гиперемия туралы хабарланды

Тамырлар тарапынан бұзылулар

Жиі емес: Артериялық қысым көтерілуі (4.4 бөлімін қараңыз), гиперемия

Тыныс мүшелері, кеуде қуысы және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар

Сирек: Басқа ҚҚСП немесе аспирирге аллергиясы бар тұлғалардағы демікпе

Асқазан-ішек жолының бұзылулары

Өте жиі: диспепсия, жүрек айну, құсу, іштің ауыруы, іш қату, метеоризм, диарея

Жиі емес: Асқазан-ішек жолынан жасырын немесе құйылған қан кету, стоматит, гастрит, кекіру

Сирек: колит, асқазан мен он екі елі ішектің ойық жаралы ауруы, эзофагит

Өте сирек: гастроинтестинальді тесілу, асқазан-ішек жолынан қан кету, әсіресе, егде жастағы адамдарда ауыр зардаптарымен немесе өліммен болатын ойық жараның түзілуі немесе тесілуі (4.4 бөлімін қараңыз).

Белгісіз: Панкреатит.

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Жиі емес: бауыр функциясының бұзылуы (мысалы, трансаминаза немесе билирубин жоғарылауы)

Өте сирек: Гепатит

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Жиі емес: Квинке ісінуі, қышыну, бөртпе

Сирек: Есекжем, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некроз

Өте сирек: буллезді дерматит, мультиформалы эритема;

Белгісіз: фотосезімталдық реакциясы, тұрақты дәрілік бөртпе (4.4 бөлімін қараңыз)

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Жиі емес: Организмдегі натрий және су іркілісі, гиперкалиемия (4.4 бөлімін және 4.5 бөлімін қараңыз), бүйрек функциясы сынамасындағы ауытқулар (қан сарысуындағы креатинин және/немесе сарысулық мочевианың көп мөлшері)

Өте сирек: Жедел бүйрек жеткіліксіздігі, әсіресе, қауіп факторы жоғары пациенттерде (4.4 бөлімін қараңыз)

Жыныс мүшелері және сүт безі тарапынан бұзылулар

Белгісіз: әйел бедеулігі, овуляция кідірісі.

Жекелеген күрделі және/немесе жиі кездесетін жағымсыз реакцияларды сипаттайтын ақпарат

Мелоксикам-Теваны және басқа миелоуытты препараттарды қабылдаған пациенттерде Костманн ауруының өте сирек жағдайлары хабарланды (4.5 бөлімін қараңыз).

Осы препаратқа қатысты байқалмаған, бірақ, әдетте, осы санаттағы басқа қосылыстарға қатысты жағымсыз реакциялар

Бүйректің зақымдануы жедел бүйрек жеткіліксіздігінің нәтижесінде бәрінен ықтималды: интерстициальді нефрит, жедел тубулярлы некроз, нефроздық синдром және бүртікшелі некроздың өте сирек жағдайлары аталды (4.4 бөлімін қараңыз)

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалану

Симптомдары

ҚҚСП жедел артық дозалану симптомдары, әдетте, мыналармен шектелген: симптоматикалық еммен жойылатын ұйқышылдық, ауыз кеберсуі, жүрек айну, құсу және эпигастрий аумағындағы ауырсыну. Асқазан-ішектен қан кетуі мүмкін. Гипертония, жедел бүйрек жеткіліксіздігі, бауыр дисфункциясы, тыныс тарылуы, кома, конвульсия, жүрек-қантамыр жеткіліксіздігіне және жүректің тоқтап қалуына әкелетін ауыр улану дамуы мүмкін. ҚҚСП емінде анафилактоидты реакция жағдайлары хабарланды, бұл артық дозалану кезінде де туындауы мүмкін.

Емдеу:

ҚҚСП артық дозалануы болған пациенттер симптоматикалық және демеуші ем қабылдауы тиіс.

Клиникалық сынақтарда холестираминді (күніне 3 рет 4 г) ішке қабылдаудан кейін мелоксикам шығарылуының жеделдеуі көріністелді.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Қабынуға қарсы және ревматизмге қарсы препараттар. Қабынуға қарсы және рематизмге қарсы, стероидты емес препараттар. Оксикамдар. Мелоксикам.

АТХ коды M01AC06

Әсер ету механизмі

Мелоксикам қабынуға қарсы, ауыруды басатын және қызу түсіретін қасиеттері бар, оксикамдар тектестігіне жататын қабынуға қарсы стероидты емес препарат (ҚҚСП) болып табылады.

Мелоксикамның қабынуға қарсы белсенділігі классикалық қабыну модельдерінде дәлелденді. Басқа да ҚҚСП сияқты, оның нақты әсер ету механизмі белгісіз күйде

қалады. Алайда, барлық ҚҚСП-да (мелоксикамды қоса) бір ортақ әсер ету механизмі бар: қабынудың белгілі медиаторы - простагландиндер биосинтезін тежеу.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Мелоксикам-Тева толық сіңеді. Мелоксикам-Тева биожетімділігі ішке қабылдаудан кейін, орта есеппен, 89% тең.

Таралуы

Мелоксикам-Тева плазма ақуыздарымен, әсіресе, альбуминмен (99%) белсенді байланысады. Мелоксикам-Тева синовиальді сұйықтыққа өтеді, онда плазмадағы мөлшерінің жартысына жуық концентрациясына жетеді.

Таралу көлемі төмен, орта есеппен, 11 л. Әркімдегі жеке өзгергіштігі 30-40% шамасында.

Биотрансформациясы

Мелоксикам-Тева бауырда метаболизденеді. Несепте төрт түрлі метаболит табылды, оларда фармакологиялық белсенділік болмады. Негізгі метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (дозаның 60%-на сәйкес келеді) ол да аз дәрежеде бәрінен аз бөлінетін (дозаның 9%-на сәйкес келеді) аралық метаболит 5'-гидроксиметилмелоксикамды тотықтыру жолымен түзіледі. *In vitro* зерттеулерінде СҮР3А4 изоферментінің болымсыз ықпал етуімен осы метаболизмдік жолда маңызды рөлді СҮР2С9 атқаратыны көрсетілген. Ықтималды түрде, пероксидаза белсенділігі басқа екі метаболиттің көзі болып табылады, ол енгізілген дозаның 16 және 4%-на сәйкес келеді.

Шығарылуы

Негізінен Мелоксикам-Тева метаболиттер түрінде тең бөліктерде несеппен және нәжіспен шығарылады. Тәуліктік дозаның 5%-дан азы нәжіспен өзгермеген күйде шығарылады, ал несепте мелоксикамның іздері ғана өзгеріссіз күйде қалады.

Орташа жартылай шығарылу кезеңі шамамен 20 сағатқа созылады. Орта есеппен, плазманың жалпы клиренсі 8 мл/мин болды.

Дозаға тәуелділігі/тәуелсіздігі

Пероральді немесе бұлшықет ішіне енгізуден кейін Мелоксикам-Тева 7.5 мг - 15 мг емдік диапазонда дозаға тәуелді фармакокинетикасын көріністейді.

Пациенттердің ерекше топтары

Бауыр/бүйрек жеткіліксіздігі

Бауыр немесе бүйрек жеткіліксіздігі жеңіл және орташа дәрежесінде мелоксикам фармакокинетикасына елеулі ықпал етпейді. Ауыр бүйрек жеткіліксіздігі жағдайында таралу көлемінің артуы мелоксикамның жоғары концентрациясына әкелуі мүмкін, сондықтан 7,5 мг тәуліктік дозадан асыруға болмайды (4.2 бөлімін қараңыз).

Егде жас

Орташа плазмалық клиренсі тепе-тең күйде егде жастағы адамдарда, жастарға қарағанда, сәл төмен болды.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Клиникаға дейінгі зерттеулерде Мелоксикам-Теваның токсикологиялық бейіні ҚҚСП бейінімен сәйкес екені анықталды: үлкен дозаларын ұзақ уақыт қолданғанда жануарлардың екі түрінде асқазан-ішек ойық жаралары мен эрозиялар, сондай-ақ бүйректің папиллярлық некрозы білінді.

Мелоксикамның 1 мг/кг және одан жоғары ұрғашылар үшін уытты дозаларын пероральді қолданумен егеуқұйрықтардың ұрпақ өрбіту қабілетіне жүргізілген зерттеулер овуляция төмендеуін, имплантация тежелуін және эмбриоуытты әсерлерін (кері сіңірілудің артуын) көрсетті. Егеуқұйрықтар мен үй қояндарына жүргізілген

тұқым өрбіту қабілетіне уыттылық зерттеулерінде егеуқұйрықтарда 4 мг/кг және үй қояндарында 80 мг/кг пероральді дозалары кезіндегі тератогенді әсерлері анықталмады.

Уытты дозаның шамасы клиникалық дозадан (7,5-15 мг) адамға арналған мг/кг дозасына шаққанда 5-10 есе (75 кг адам салмағына) асып түсті. Жүктілік соңында простагландин синтезінің барлық тежегіштеріне ортақ фетоуытты әсерлері сипатталды. мелоксикамның мутагенді әсер ету дәлелдері *in vitro* да, *in vivo* да табылмады. Егеуқұйрықтарда да, тышқандарда да клиникалық мөлшерлерінен көп асып түсетін дозаларды қолдану кезінде канцерогенді қаупі анықталмады.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

6.1 Қосымша заттар тізбесі

Натрий цитраты

Лактоза моногидраты

Микрокристалды целлюлоза (Авицел РН 102)

Повидон (PVP K-30)

Кросповидон

Сусыз коллоидты кремний (Аэросил 200)

Магний стеараты

6.2 Үйлесімсіздігі

Үйлесімділігіне зерттеулері болмаса, осы медициналық препаратты басқа медициналық препараттармен біріктіруге болмайды.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан ПВХ/ПЭ/ПВДХ үлбірінен және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары

Барлық пайдаланылмаған дәрілік препараттар немесе қалдықтар жергілікті талаптарға сәйкес жойылады.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль

124 Dvora HaNevia St., 6944020, Тель-Авив, Израиль

Тел.: 972-3-9267267

info@tevapharm.com

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«ратиофарм Қазақстан» ЖШС, 050059 (A15E2P), Алматы қ., Әл-Фараби даңғ., 17/1,
Нұрлы Тау БО, 5Б, 6 қабат. Телефон: (727)3251615; e-mail:
info.kazakhstan@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva.

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№021108

ҚР-ДЗ-5№021107

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН

Бірінші тіркеу күні: 29.12.2014

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы расталған күн: 15.07.2019

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады
<http://www.ndda.kz>