

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Локсидол, 15 мг ректальді суппозиторийлер

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Мелоксикам

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Ректальді бір суппозиторийдің құрамында

Белсенді зат - мелоксикам 15 мг.

Қосымша заттардың толық тізбесі үшін 6.1-тармақты қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Ректальді суппозиторийлер.

Торпедо тәріздес пішінді тегіс майлы беткейімен, бозғылт-сары түсті суппозиторийлер.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Ревматоидты артритті немесе шорбуынданатын спондилитті ұзақ симптоматикалық емдеу.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Жағымсыз реакциялардың туындау ықтималдығын симптомдарды бақылау үшін қажетті қысқа уақыт кезеңі ішінде ең аз тиімді дозаны қолдану арқылы мейлінше азайтуға болады (4.4-бөлімді қараңыз). Емнің қажеттілігін және пациенттің жүргізілетін емге жауабын мезгіл-мезгіл бағалау керек.

Ревматоидты артрит, шорбуынданатын спондилит кезінде ұсынылатын тәуліктік доза 15 мг құрайды (тәулігіне бір рет 1 суппозиторий) (сондай-ақ төмендегі «Пациенттердің ерекше топтары» бөлімін қараңыз).

Мелоксикамның тәуліктік дозасы 15 мг-дан аспауы керек.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер және жағымсыз реакциялардың даму қаупі жоғары пациенттер (5.2-бөлімді қараңыз)

Егде жастағы пациенттерде ревматоидты артрит пен шорбуынданатын спондилитті ұзақ уақыт емдеу үшін ұсынылатын тәуліктік доза 7,5 мг құрайды.

Жағымсыз реакциялардың даму қаупі жоғары пациенттер емдеуді тәулігіне 7,5 мг дозадан бастауы тиіс (4.4-бөлімді қараңыз).

Пациенттердің осы топтарына құрамында 15 мг мелоксикам бар ректальді суппозиторийлер түріндегі Локсидол препаратын пайдалануға болмайды; мелоксикамды қолайлы дозаларда қолдану ұсынылады.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер (5.2-бөлімді қараңыз)

Диализде жүрген ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде мелоксикам дозасы тәулігіне 7,5 мг-дан аспауы тиіс. Бұл пациенттерге құрамында 15 мг мелоксикам бар ректальді суппозиторийлер түріндегі Локсидол препаратын пайдалануға болмайды; мелоксикамды қолайлы дозаларда қолдану ұсынылады.

Ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде дозаны төмендету талап етілмейді (креатинин клиренсі 25 мл/мин астам құрайды) (диализде жүрмеген ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін препаратты қолдануға болмайды (4.3-бөлімді қараңыз).

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер (5.2-бөлімді қараңыз)

Бауыр функциясының жеңіл және ауырлығы орташа дәрежелі бұзылуларына шалдыққан пациенттерде дозаны төмендету талап етілмейді (бауыр функциясының ауыр

бұзылулары бар пациенттер үшін препаратты қолдануға болмайды (4.3-бөлімді қараңыз).

Балалар

Препарат 16 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз).

Қолдану тәсілі

Ректальді қолдануға арналған.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Жүктіліктің III триместрі (4.6 бөлімді қараңыз)
- 16 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер
- мелоксикамға немесе препараттың қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- ұқсас әсері бар заттарға, мысалы, қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерге (ҚҚСП) немесе ацетилсалицил қышқылына аса жоғары сезімталдық (препарат бронх демікпесі, мұрын полиптері, ангионевроздық ісіну немесе ацетилсалицил қышқылын немесе басқа ҚҚСП қабылдағаннан кейін есекжем симптомдары байқалған пациенттерге қарсы көрсетілімді)
- бұрын жүргізілген ҚҚСП емімен байланысты анамнездегі асқазан-ішектен қан кету немесе асқазан-ішек жолының (АІЖ) тесілуі
- анамнезінде жедел немесе қайталанатын пептидтік ойық жара / асқазан-ішектен қан кету (анықталған ойық жараның немесе қан кетудің екі немесе одан да көп жекелеген көріністері)
- бұрын болған проктит және анамнезінде ректальді қан кету
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы
- диализ қолданылмаған ауыр бүйрек жеткіліксіздігі
- асқазан-ішектен қан кету, анамнезінде цереброваскулярлы қан кету немесе қан ұюының басқа да бұзылулары
- ауыр жүрек жеткіліксіздігі

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Жағымсыз реакцияларды симптомдарды бақылау үшін қажетті қысқа уақыт кезеңі ішінде ең аз тиімді дозаларды тағайындау арқылы мейлінше азайтуға болады (4.2-бөлімді қараңыз).

Емдік әсері жеткіліксіз болған жағдайда препараттың ұсынылатын ең жоғары тәуліктік дозасынан асырмаған жөн. Расталған емдік артықшылықсыз уыттылықтың ықтимал артуына байланысты басқа ҚҚСП бір мезгілде қолдануға болмайды. Циклооксигеназа-2 селективті тежегіштерін қоса, ҚҚСП бар препаратты бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

Препаратты пациенттерге жедел ауырсынуды басу үшін қолдануға болмайды.

Бірнеше күн препаратпен емдегеннен кейін жақсару болмаған жағдайда емнің клиникалық артықшылығын қайта бағалау керек.

Препаратпен емдеуді бастар алдында анамнездегі эзофагитке, гастритке және/немесе пептидтік ойық жараға олардың жазылып кету/ауру өршуінің болмауын қамтамасыз ету мақсатында оларға назар аударған жөн. Мұндай жағдайларда препаратпен емдеуден кейін аурудың ықтимал қайталануының туындауына үнемі мониторинг жүргізу керек.

АІЖ тарапынан әсерлер

Кез келген ҚҚСП қолдану кезінде бұрынғы симптомдардың немесе анамнезінде ауыр асқазан-ішек ауруларының болуына қарамастан, емдеу процесінде кез келген уақытта туындауы мүмкін, кейде өліммен аяқталатын асқазан-ішектен қан кетулер, жаралар немесе тесілулер туралы хабарланды.

Асқазан-ішектен қан кету, ойық жаралар немесе тесілулер қауіпін анамнезінде ойық жарасы бар, әсіресе қан кетумен немесе тесілумен асқынған пациенттерде және егде жастағы пациенттерде ҚҚСП дозасы ұлғайған кезде артады (4.3-бөлімді қараңыз). Бұл жағдайда емдеуді ең төменгі тиімді дозадан бастау керек. Мұндай пациенттерге, сондай-ақ бір мезгілде ацетилсалицил қышқылының төмен дозаларын немесе асқазан-ішек қауіпін арттыратын дәрілік заттарды қабылдайтын пациенттерге қорғаныш дәрілік заттармен (мысалы, мизопростол немесе протонды помпа тежегіштері) біріктірілген ем қабылдаған жөн (4.5-бөлімді қараңыз).

Анамнезінде асқазан-ішек уыттылығы бар пациенттерге, әсіресе егде жастағы пациенттерге, негізінен емдеудің бастапқы кезеңдерінде кез келген әдеттен тыс абдоминальді симптомдар (әсіресе асқазан-ішек қан кетулері) туралы хабарлау керек.

Қабынуға қарсы дозаларда ацетилсалицил қышқылын қоса алғанда, гериатриялық практикада немесе емдік мақсаттарда гепарин, антикоагулянттар (варфарин) немесе басқа ҚҚСП (бір реттік дозасы ≥ 1 г немесе жалпы тәуліктік дозасы ≥ 3 г) сияқты ойық жараның немесе қан кетудің даму қауіпін арттыруы мүмкін дәрілік заттарды бір мезгілде қолданған кезде сақ болу керек (4.5-бөлімді қараңыз).

Асқазан-ішектен қан кету немесе ойық жаралар пайда болған кезде препаратпен емдеуді тоқтату керек.

ҚҚСП анамнезінде асқазан-ішек аурулары бар пациенттерге (ойық жаралы колит, Крон ауруы) симптомдардың ықтимал нашарлауына байланысты сақтықпен тағайындау керек (4.8-бөлімді қараңыз).

Жүрек-қантамыр және цереброваскулярлы әсерлер

Артериялық гипертензиясы бар және/немесе анамнезінде ауырлығы жеңіл және орташа дәрежелі жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады, себебі ҚҚСП емдеу кезінде сұйықтықтың іркілуі және ісіну байқалған.

Емнің басында, әсіресе мелоксикаммен емдеу курсының басында қауіп тобындағы пациенттерде артериялық қысымға клиникалық мониторинг жүргізу ұсынылады.

Клиникалық зерттеулердің деректері және эпидемиологиялық деректер мелоксикамды қоса алғанда, кейбір ҚҚСП қолдану (әсіресе жоғары дозаларда және ұзаққа созылған емдеу кезінде) артериялық тромбоздық асқынулар (мысалы, миокард инфарктісі немесе инсульт) қауіпін аздап артуымен байланысты болуы мүмкін екені туралы куәландырады. Препаратты қолдану кезінде мұндай қауіпті болдырмау үшін деректер жеткіліксіз.

Бақыланбайтын артериялық гипертензиясына, анықталған созылмалы жүрек жеткіліксіздігіне, жүректің ишемиялық ауруына, шеткері артериялар ауруларына және/немесе цереброваскулярлы ауруларына шалдыққан пациенттерге мұқият қарап-тексеруден кейін ғана мелоксикаммен ем жүргізген жөн. Мұндай тексеруді жүрек-қантамыр ауруларының (мысалы, артериялық гипертензия, гиперлипидемия, қант диабеті, шылым шегу) қауіп факторлары бар пациенттерді ұзақ емдеу басталғанға дейін жүргізу қажет.

Тері тарапынан жағымсыз реакциялар

Өте сирек жағдайларда ҚҚСП қолдану кезінде ауыр тері реакциялары, кейбір жағдайларда өліммен аяқталған, оның ішінде эксфолиативті дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы және уытты эпидермальді некролиз байқалды (4.8-бөлімді қараңыз).

Мұндай реакциялардың туындау қауіпін емдеудің басында байқалды, бұл ретте көп жағдайда мұндай реакциялар емдеудің бірінші айы ішінде пайда болды. Тері бөртпесі, шырышты қабықтардың зақымдануы немесе аса жоғары сезімталдықтың басқа да белгілері алғаш пайда болған кезде препаратты қолдануды тоқтату қажет.

Бауыр мен бүйрек функциясының көрсеткіштері

Көптеген басқа ҚҚСП қолданғандағыдай, мелоксикаммен емдеу кезінде қан сарысуындағы трансаминазалар, билирубин немесе бауыр функциясының басқа көрсеткіштері деңгейінің жоғарылауы, сондай-ақ қан мочевинасындағы креатинин мен

азот деңгейінің жоғарылауы және зертханалық көрсеткіштердің басқа да өзгерістері туралы сирек хабарланды. Көп жағдайда өзгерістер елеусіз және өтпелі түрде болды. Елеулі немесе тұрақты өзгерістер пайда болған жағдайда препаратпен емдеуді тоқтатып, тиісті зерттеулер жүргізу керек.

Функционалды бүйрек жеткіліксіздігі

ҚҚСП бүйрек простагландиндерінің тамыр кеңейтетін әсерін тежейді және шумақтық сүзілуді төмендету есебінен бүйректің функционалды жеткіліксіздігін туындатуы мүмкін. Бұл жағымсыз реакция дозаға тәуелді болып табылады. Емдеудің басында немесе препарат дозасын арттырғаннан кейін мынадай қауіп факторлары бар пациенттерге диурез бен бүйрек функциясына мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады:

- егде жастағы пациенттер;
- ангиотензин-өзгертетін фермент (АӨФ) тежегіштерімен, ангиотензин II рецепторларының антагонистерімен, сартандармен, диуретиктермен қатарлас емдеу (4.5-бөлімді қараңыз);
- генезі әртүрлі гиповолемия;
- іркілісті жүрек жеткіліксіздігі;
- бүйрек жеткіліксіздігі;
- нефроздық синдром;
- жегі нефропатиясы;
- бауыр функциясының ауыр бұзылулары (сарысу альбумині < 25 г/л немесе Чайлд-Пью шкаласы бойынша ≥ 10 балл құрайды).

Сирек жағдайларда ҚҚСП интерстициальді нефрит, гломерулонефрит, папиллярлы некроз немесе нефроздық синдромның себебі болуы мүмкін.

Гемодиализде жүрген, терминальді сатылы бүйрек жеткіліксіздігіне шалдыққан пациенттерде мелоксикамның дозасы 7,5 мг-дан аспауы тиіс. Бұл пациенттерге құрамында 15 мг мелоксикам бар ректалды суппозиторийлер түріндегі Локсидол препаратын пайдалануға болмайды; мелоксикамды қолайлы дозаларда қолдану ұсынылады. Жеңіл және орташа дәрежелі бүйрек жеткіліксіздігіне шалдыққан пациенттерде (яғни креатинин клиренсі > 25 мл/мин пациенттерде) дозаны төмендету талап етілмейді.

Натрийдің, калийдің және судың іркілуі

ҚҚСП қолдану натрийдің, калийдің және судың іркілуіне әкеп соғуы және диуретиктердің натрийуретикалық әсеріне әсер етуі мүмкін. Сондай-ақ, гипертензияға қарсы препараттардың гипертензияға қарсы әсерінің төмендеуі мүмкін (4.5-бөлімді қараңыз). Осылайша, бейім пациенттерде ісінудің, жүрек жеткіліксіздігінің немесе артериялық гипертензияның пайда болуы немесе жоғарылауы байқалуы мүмкін. Қауіп тобындағы пациенттер үшін клиникалық мониторинг жүргізген жөн (4.2 және 4.3-бөлімдерді қараңыз).

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия қант диабетінен немесе қатарлас жүретін емдеуден туындауы мүмкін, оның қандағы калий деңгейін жоғарылататыны белгілі (4.5-бөлімді қараңыз). Мұндай жағдайларда қандағы калий деңгейін үнемі бақылау керек.

Басқа сақтандырулар мен сақтық шаралары

Жағымсыз реакцияларды көбінесе егде жастағы пациенттер, әлсіреген немесе жүдеу пациенттер нашар көтереді, сондықтан мұндай пациенттер мұқият бақылауда болуы керек.

Басқа ҚҚСП жағдайындағыдай, бүйрек, бауыр және жүрек функциялары тарапынан жиі бұзылулар болатын егде жастағы пациенттерде ерекше сақ болу керек. Егде жастағы пациенттерде ҚҚСП қолдану кезінде жағымсыз реакциялардың, әсіресе асқазан-ішектен қан кету мен тесілудің анағұрлым жоғары даму жиілігі байқалады, олар өлімге әкелуі мүмкін (4.2-бөлімді қараңыз).

Мелоксикам, басқа ҚҚСП сияқты, ұзаққа созылған инфекциялық аурудың симптомдарын бүркемелеуі мүмкін.

Циклооксигеназа/простагландиндер синтезін тежейтін басқа дәрілік заттар сияқты мелоксикамды қолдану фертильділікті төмендетуі мүмкін, сондықтан препаратты жүктілікті жоспарлаған әйелдерге қолдану ұсынылмайды. Бала бітумен қиындыққа тап болған немесе бедеулікке байланысты тексеруден өтіп жүрген әйелдер үшін препаратты қолдануды тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Өзара әрекеттесуді зерттеу тек ересектерде жүргізілді.

Фармакодинамикалық өзара әрекеттесуі

≥ 3 г тәуліктік дозадағы басқа ҚҚСП мен ацетилсалицил қышқылы

Қабынуға қарсы дозаларда (бір реттік дозада ≥ 1 г немесе жалпы тәуліктік дозада ≥ 3 г) ацетилсалицил қышқылын қоса, препаратты басқа ҚҚСП-мен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз).

Кортикостероидтар (мысалы, глюкокортикоидтар)

Кортикостероидтарды бір мезгілде қолданған кезде қан кетудің немесе асқазан-ішек жарасының даму қаупінің жоғарылауына байланысты сақ болу керек.

Егде жастағы пациенттерде немесе емдік мақсаттарда қолдану кезіндегі антикоагулянттар немесе гепарин

Тромбоциттер функциясының тежелуіне және асқазан-ішек шырышты қабығының зақымдалуына байланысты қан кету қаупінің едәуір жоғарылауы. ҚҚСП варфарин сияқты антикоагулянттардың әсерін күшейтуі мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз). ҚҚСП және антикоагулянттарды немесе гепаринді гериатриялық практикада немесе емдік мақсаттарда бір мезгілде қолдану ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз).

Гепаринді қолданудың басқа жағдайларында қан кету қаупінің жоғарылауына байланысты сақ болу керек. Егер препараттардың осы біріктірілімін бір уақытта қолдануды болдырмау мүмкін болмаса, халықаралық қалыптасқан қатынасқа мұқият мониторинг жүргізу қажет.

Тромболитикалық дәрілер және антиагреганттар

Тромбоциттер функциясының тежелуіне және асқазан мен он екі елі ішектің шырышты қабығының зақымдалуына байланысты қан кету қаупінің жоғарылауы.

Серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштері

Асқазан-ішектен қан кету қаупінің жоғарылауы.

Диуретиктер, АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері
ҚҚСП диуретиктер мен гипертензияға қарсы басқа дәрілердің әсерін азайтуы мүмкін. Бүйрек функциясы бұзылған кейбір пациенттерде (мысалы, дегидратацияланған пациенттерде немесе бүйрек функциясы бұзылған егде жастағы пациенттерде) АӨФ тежегіштерін немесе ангиотензин II рецепторларының антагонистерін немесе циклооксигеназа тежегіштерін бір мезгілде қолдану бүйрек функциясының одан әрі нашарлауына, оның ішінде, әдетте, қайтымды болып табылатын жедел бүйрек жеткіліксіздігіне алып келуі мүмкін. Сондықтан препараттардың мұндай біріктірілімін, әсіресе егде жастағы пациенттерге сақтықпен қолдану керек. Бұл пациенттерде талапқа сай гидратацияны демеу керек. Біріктірілген емді бастағаннан кейін және емдеу кезінде бүйрек функциясын мезгіл-мезгіл бақылау қажет (сондай-ақ 4.4-бөлімді қараңыз).

Басқа гипотензивті дәрілер (мысалы, β -блокаторлар)

Алдыңғы гипотензивті дәрілер жағдайындағыдай, β -блокаторлардың гипертензияға қарсы әсерінің тамыр кеңейтетін әсері бар простагландиндердің тежелуі есебінен төмендеуі байқалуы мүмкін.

Кальциневрин тежегіштері (мысалы, циклоспорин, такролимус)

ҚҚСП кальциневрин тежегіштерінің нефроуыттылығын простагландиндер арқылы бүйрек тарапынан болатын әсерлерге байланысты күшейтуі мүмкін. Біріктірілген емдеу кезінде бүйрек функциясын бағалау қажет. Бүйрек функциясына, әсіресе егде жастағы пациенттерге мұқият бақылау жүргізу ұсынылады.

Жатыршілік контрацептивтер

ҚҚСП жатыршілік контрацептивтердің тиімділігін төмендетуі мүмкін екендігі хабарланды, алайда деректер одан әрі растауды талап етеді.

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер (мелоксикамның басқа дәрілік заттардың фармакокинетикасына әсері)

Литий препараттары

ҚҚСП қан плазмасындағы литий концентрациясын арттырады (литийдің бүйрек экскрециясын төмендету есебінен), ол уытты мәндерге жетуі мүмкін. ҚҚСП және литий препараттарын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз). Біріктірілген ем қажет болған жағдайда емнің басында, дозаны таңдау кезінде және мелоксикамды тоқтату кезінде плазмадағы литий концентрациясын ұдайы бақылап отыру керек.

Метотрексат

ҚҚСП метотрексаттың өзекшелік секрециясын төмендетуі және осылайша қан плазмасындағы метотрексаттың концентрациясын арттыруы мүмкін. Осыған байланысты метотрексаттың жоғары дозаларын (аптасына 15 мг астам) алатын пациенттерге ҚҚСП бір мезгілде қолдану ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз). ҚҚСП мен метотрексаттың өзара әрекеттесу қаупін метотрексаттың төмен дозаларын алатын пациенттерде, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде де ескеру керек. Біріктірілген ем қажет болған жағдайда қан формуласын және бүйрек функциясын мұқият бақылау керек. Егер ҚҚСП және метотрексат бір мезгілде 3 күн бойы қолданылған жағдайда сақтық таныту керек, өйткені плазмадағы метотрексат концентрациясы жоғарылауы және уытты әсерлердің күшеюін туындатуы мүмкін.

Мелоксикамды бір мезгілде қолдану метотрексаттың фармакокинетикасына аптасына 15 мг дозада әсер етпеді, алайда ҚҚСП бір мезгілде қолданған кезде метотрексаттың гематологиялық уыттылығының күшеюі байқалатынын назарға алу керек (4.8-бөлімді қараңыз).

Фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер (басқа дәрілік заттардың мелоксикамның фармакокинетикасына әсері)

Колестирамин

Энтерогепатиттік айналымды тежейтін колестирамин мелоксикамның тезірек шығарылуына әкеледі. Мелоксикамның клиренсі 50% - ға артады. Жартылай шығарылу кезеңі 13 ± 3 сағатқа дейін төмендейді. Бұл өзара әрекеттесудің клиникалық маңызы бар.

Антацидтер, циметидин және дигоксин

Мелоксикам мен антацидтерді, циметидин мен дигоксинді бір мезгілде қолданғанда маңызды фармакокинетикалық өзара әрекеттесулер байқалмады.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Простагландин синтезін тежеу жүктілікке және эмбрионның/шарананың дамуына жағымсыз әсер етуі мүмкін. Эпидемиологиялық зерттеулердің деректері жүктіліктің ерте сатысында простагландиндер синтезінің тежегіштерін қолданғаннан кейін өздігінен түсік түсу, шаранада жүрек ақаулары мен гастрошизис қаупінің жоғарылауын көрсетеді. Жүрек-қантaмыр жүйесі ақауларының абсолюттік даму қаупі 1% - дан 1,5% - ға дейін ұлғайды. Бұл қауіп дозаның жоғарылағанда және емдеу ұзақтығы артқанда ұлғаяды деп саналады.

Жануарларда простагландиндер синтезінің тежегішін енгізу кезінде имплантацияға дейінгі және кейінгі жоғалулардың, эмбриофетальді өлімнің жоғарылауы байқалды. Органогенез кезеңінде простагландиндер синтезінің тежегішін алған жануарларда әртүрлі даму ақаулары, оның ішінде жүрек-қантaмыр аурулары жағдайларының артуы тіркелді.

Жүктіліктің I және II триместрінде мелоксикамды аса қажет болған жағдайда ғана қолдануға болады. Препарат жүктілікті жоспарлау кезінде немесе жүктіліктің I немесе II триместрінде ең аз дозада және ең аз емдеу ұзақтығында қолданылады.

Жүктіліктің III триместрінде простагландиндер синтезінің кез келген тежегіштерін қолдану *шарананы* мынадай қауіптерге ұшыратуы мүмкін:

- жүрек-өкпе уыттылығы (артериялық түтікшенің мерзімінен бұрын бітелуімен және өкпе гипертензиясымен);
- олигогидрамнионмен бүйрек жеткіліксіздігінің одан әрі дамуы мүмкін бүйрек функциясының бұзылуы;

жүктіліктің соңғы кезеңдерінде ана мен жаңа туған нәрестенің ықтимал қауіптері:

- тіпті өте төмен дозаларда қолданғанда да қан кету уақытының, антиагрегантты әсердің ықтимал ұзаруы;
- жатырдың жиырылу қабілетінің төмендеуі, бұл босанудың кешеуілдеуіне немесе ұзақтығының артуына әкеледі.

Демек, препаратты қолдану жүктіліктің III триместрінде қарсы көрсетілімді.

Бала емізу

Мелоксикамды қолдану тәжірибесі бойынша деректердің болмауына қарамастан, ҚҚСП емшек сүтіне енетіні белгілі. Сондықтан лактация кезінде препаратты қолдану ұсынылмайды.

4.7 Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Көлік жүргізу немесе механизмдермен жұмыс істеу қабілеті туралы нақты зерттеулер жүргізілген жоқ. Алайда, фармакодинамикалық бейініне және мелоксикамға жағымсыз реакциялар туралы хабарламаларға сүйене отырып, препарат автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпеуі немесе болмашы әсер етуі мүмкін. Алайда, көру қабілетінің бұзылуы, сылбырлық, вертиго немесе орталық жүйке жүйесінің басқа бұзылулары дамыған кезде көлік құралдарын басқарудан немесе механизмдермен жұмыс жасаудан бас тарту ұсынылады.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $<1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $<1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $<1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($<1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

Қан және лимфа жүйесі тарапынан: жиі емес - анемия; сирек - қан формуласының өзгеруі (дифференциалды лейкоцитарлы формуланың өзгеруін қоса), лейкоцитопения, тромбоцитопения; өте сирек - агранулоцитоз*.

Иммундық жүйе тарапынан: жиі емес - анафилаксиялық және анафилактоидты реакцияларды қоспағанда, аллергиялық реакциялар; жиілігі белгісіз-анафилаксиялық реакциялар, анафилактоидты реакциялар.

Психикалық бұзылулар: сирек-көңіл-күйдің өзгеруі, қорқынышты түстер; жиілігі белгісіз - сананың шатасуы, бағдардан адасу.

Жүйке жүйесі тарапынан: жиі-бас ауыру; жиі емес - бас айналуы, ұйқышылық.

Көру мүшесі тарапынан: сирек - көру функциясының бұзылуы, соның ішінде көру айқындығының бұзылуы, конъюнктивит.

Есту және тепе-теңдік мүшелері жағынан: жиі емес - вертиго; сирек - тиннитус.

Жүрек тарапынан: сирек-пальпитация. ҚҚСП қолданумен байланысты жүрек жеткіліксіздігі туралы хабарланды.

Қантамырлар тарапынан: жиі емес - артериялық қысымның жоғарылауы, қан кернеулері.

Тыныс алу жүйесі, кеуде ағзалары және көкірек ортасы тарапынан: сирек - ацетилсалицил қышқылы мен басқа ҚҚСП-ға аллергиясы бар пациенттердегі демікпе.

АІЖ тарапынан: өте жиі - диспепсия, жүрек айнуы, құсу, іштің ауыруы, констипациялық синдром, метеоризм, диарея; жиі емес - жасырын немесе макроскопиялық көрінетін асқазан-ішектен қан кету, стоматит, гастрит, кекіру; сирек - колит, гастродуоденальді ойық жара, эзофагит; өте сирек - АДЖ тесілуі; жиілігі белгісіз - панкреатит.

Кейбір жағдайларда пептидтік ойық жара, тесілу немесе асқазан-ішектен қан кету, әсіресе егде жастағы пациенттерде ауыр әрі әлеуетті түрде өлімге әкеп соғуы мүмкін.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан: жиі емес - бауыр функциясы көрсеткіштерінің бұзылуы (мысалы, трансаминазалар немесе билирубин деңгейінің жоғарылауы); өте сирек - гепатит.

Тері және теріасты тіндері тарапынан: жиі емес-ангионевроздық ісіну, қышыну, бөрту; сирек - Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз, есекжем; өте сирек - буллезді дерматит, мультиформалы эритема; жиілігі белгісіз - фотосезімталдық реакциясы.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан: жиі емес - натрий мен судың іркілуі, гиперкалиемия, бүйрек функциясының зертханалық тесттеріндегі өзгерістер (қан сарысуындағы креатинин және/немесе мочевина деңгейінің жоғарылауы); өте сирек - қауіп факторлары бар пациенттердегі жедел бүйрек жеткіліксіздігі.

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар: жиі емес-аяқтың ісінуін қоса, ісіну.

* Елеулі және/немесе жиі байқалатын жеке жағымсыз реакциялар туралы ақпарат:

Мелоксикамды және басқа да әлеуетті миелоуытты дәрілік заттарды бір мезгілде қолданғанда пациенттерде агранулоцитоздың өте сирек жағдайлары туралы хабарланды.

Енгізу жолымен астасқан жағымсыз реакциялар

Ауырлық дәрежесі және жергілікті уыттылық қауіпі мелоксикамды қолдану ұзақтығы, қолдану жиілігі мен тәуліктік дозасы ұлғайған кезде артады.

Мелоксикамды қолданумен астаспаған, бірақ осы кластағы басқа қосылыстарға тән болып табылатын жағымсыз реакциялар

Бүйректің жедел жеткіліксіздігіне әкеп соғуы мүмкін бүйректің органикалық зақымдануы: интерстициальді нефриттің, жедел тубулярлық некроздың, нефроздық синдромның және папиллярлы некроздың өте сирек жағдайлары туралы хабарланды.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
<http://www.ndda.kz>

сондай-ақ, «РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222-б

Ұялы телефон: +7 701 786 33 98

e-mail: pvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Симптомдары

ҚҚСП жедел дозалану симптомдары әдетте летаргиямен, мелшиюмен, жүрек айнуымен, құсумен және эпигастрий аймағындағы ауырсынумен шектеледі, олар жалпы алғанда, демеуші ем кезінде қайтымды болады. Асқазан-ішектен қан кетуі мүмкін. Ауыр артық дозалану артериялық гипертензиямен, жедел бүйрек жеткіліксіздігімен, бауыр дисфункциясымен, тыныстың тарылуымен, комамен, құрысулармен, жүрек-қантамыр коллапсымен және жүректің тоқтап қалуымен қатар болуы мүмкін. ҚҚСП емдік қолдану кезінде анафилактоидты реакциялар туралы хабарланды, олар да артық дозаланған жағдайда байқалуы мүмкін.

Емі

Артық дозаланғанда симптоматикалық және демеуші ем қолдану керек. Клиникалық зерттеу 4 г колестираминді тәулігіне 3 рет пероральді қолданғанда мелоксикам тез шығарылатынын көрсетті.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

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

АТХ коды M01AC06

Мелоксикам - бұл қабынуға қарсы, ауыруды басатын және ыстықты түсіретін қасиеттері бар, оксикамдар тектес қабынуға қарсы стероидты емес дәрі болып табылады. Мелоксикамның қабынуға қарсы белсенділігі классикалық қабыну модельдерінде расталды. Басқа ҚҚСП сияқты, мелоксикамның әсер ету механизмі белгісіз. Дегенмен, барлық ҚҚСП-ға (мелоксикамды қоса алғанда) тән кемінде бір жалпы әсер ету механизмі бар: қабыну медиаторлары болып табылатын простагландиндер синтезін тежеу.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Мелоксикам суппозиторийлерінің капсулаларға биоэквиваленттілігі көрсетілді. Дозаны қолданғаннан кейін плазмадағы тепе-теңдік күйдегі ең жоғары концентрацияға шамамен

5 сағаттан кейін қол жеткізіледі. Суппозиторийлерді пайдалану кезінде қан плазмасындағы мелоксикамның ең жоғары концентрациясының ауытқуы оральді түрлерін қолданғандағыға ұқсас.

Таралуы

Мелоксикам қан плазмасының ақуыздарымен, негізінен альбуминмен (99%) жақсы байланысады. Мелоксикам қан плазмасындағы концентрацияның шамамен 50% - ына сәйкес келетін концентрацияға жетіп, синовиальді сұйықтыққа өтеді. Таралу көлемі төмен және орташа есеппен 11 литрді, жекеаралық вариация коэффициенті 30-40% құрайды.

Биотрансформациясы

Мелоксикам бауырда қарқынды метаболизденеді. Несепте төрт түрлі фармакодинамикалық белсенді емес мелоксикам метаболиті анықталды. Негізгі метаболит 5'-карбоксимелоксикам (енгізілген дозаның 60%-ы) 5' - гидроксиметилмелоксикамның аралық метаболитінің тотығуы нәтижесінде түзіледі, бірақ ол аз дәрежеде шығарылады (енгізілген дозаның 9%-ы). *In vitro* зерттеулері осы метаболизмдік өзгерісте CYP2C9 маңызды рөл атқаратынын, CYP3A4 изоферментінің қосымша мәні бар екенін көрсетті. Пациенттің организміндегі пероксидазаның белсенділігі басқа екі метаболиттің пайда болуына себеп болуы мүмкін, олар енгізілген дозаның 16%-ын және тиісінше 4% - ын құрайды.

Шығарылуы

Мелоксикам негізінен метаболиттер түрінде нәжіспен және несеппен тең дәрежеде шығарылады. Өзгермеген күйінде нәжіспен бірге дозаның 5% - дан азы шығарылады, несепте өзгермеген күйінде препарат тек іздік мөлшерінде ғана анықталады. Орташа жартылай шығарылу кезеңі шамамен 20 сағатты құрайды. Жалпы плазмалық клиренсі шамамен 8 мл/мин құрайды.

Дозауға тәуелділігі/тәуелсіздігі

Пероральді немесе бұлшықет ішіне 7,5-15 мг доза ауқымында қолданғанда мелоксикам дозаға тәуелді фармакокинетикаға ие.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек / бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Мелоксикамның фармакокинетикалық параметрлері бүйрек жеткіліксіздігі немесе жеңіл және ауырлығы орташа бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде айтарлықтай өзгермейді. Терминальді сатылы бүйрек жеткіліксіздігіне шалдыққан пациенттерде таралу көлемінің ұлғаюы қан плазмасындағы бос мелоксикам концентрациясының жоғарылауына әкеп соғуы мүмкін, сондықтан мұндай пациенттерде препараттың тәуелсіз дозасын 7,5 мг-дан асырмау керек (4.2-бөлімді қараңыз). Бұл пациенттерге құрамында 15 мг мелоксикам бар ректальді суппозиторийлер түріндегі Локсидол препаратын пайдалануға болмайды; мелоксикамды қолайлы дозаларда қолдану ұсынылады.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде тепе-теңдік күйіндегі орташа плазмалық клиренс жастарға қарағанда біршама төмен болды.

5.3 Қауіпсіздік жөніндегі клиникаға дейінгі деректер

Клиникаға дейінгі зерттеулерде мелоксикамның токсикологиялық бейіні басқа ҚҚСП-ға ұқсас болды: созылмалы уыттылық зерттеулерінде жануарлардың екі түріне жоғары дозада енгізген кезде мелоксикам АІЖ ойық жаралары мен эрозиясының және бүйрек папиллярлы некрозының пайда болуына себеп болды.

1 мг/кг және одан да көп тәуелсіз дозада (аналық уыттылық) егеуқұйрықтарда мелоксикамды пероральді енгізу кезінде репродуктивтік уыттылық зерттеулерінде овуляция мен имплантацияның тежелуі және эмбриоуытты әсерлер (жоғары ресорбция) байқалды.

Егеуқұйрықтар мен қояндардағы репродуктивті уыттылық зерттеулерінде егеуқұйрықтарда 4 мг/кг-ға дейінгі және қояндарда 80 мг/кг-ға дейінгі дозада енгізу кезінде тератогендік әсерлер байқалмады.

Уытты дозалар мг/кг көрсетілген дене салмағына шаққанда (дене салмағы 75 кг болатын адамда) емдік дозадан (7-15 мг) 5-10 есе асып түсті. Простагландин синтезінің барлық тежегіштері сияқты, жүктіліктің кейінгі кезеңдерінде фетоуытты әсерлер байқалды. *In vitro* және *in vivo* зерттеулерінде мелоксикам мутагендік әсер етпеді.

Егеуқұйрықтар мен тышқандарға жүргізілген зерттеулерде мелоксикамды адамдардың емдік дозаларынан әлдеқайда жоғары дозаларда енгізген кезде канцерогендік әсерлер байқалған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі

Макроголглицерин гидроксистеараты (Кремофор RH40)

Қатты май (Суппоцир АМ)

6.2. Үйлесімсіздігі

Деректер жоқ.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

Тығыздығы төмен полиэтиленмен ПВХ-дан жасалған пішінді ұяшыққа 3, 5 немесе 6 суппозиторийден.

1 (5 және 6 суппозиторий үшін) немесе 2 (3 суппозиторий үшін) пішінді ұяшықты қаптамалар қазақ және орыс тілдеріндегі медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Утилизациялауға арнайы талаптар жоқ.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД.»

Бербути к-сі, 10 / Алмасиани к-сі, 19-21, 26 кеңсе (II корп.), Тбилиси қ-сы, Грузия

Тел: + 995 32 2 21 28 12, факс: + 995 32 2 21 28 13,

Электронды пошта: worldmedicine.llc.geo@gmail.com

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау қажет:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222 б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ ҚР-ДЗ-5№019530

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Бірінші тіркеу күні: 26 желтоқсан 2012

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні: 2018 жылғы 5 сәуір

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады