

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Melox 10 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 milliliiter lahust sisaldab 10 mg meloksikaami.

Üks ampull - 1,5 ml süstelahust sisaldab 15 mg meloksikaami.

INN. *Meloxicamum*

Tedaolevat toimet omav abiaine: naatrium.

Iga milliliiter lahust sisaldab 1,29...1,41 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, kollakas kuni rohekas, praktiliselt osakestevaba lahus.

Lahuse pH on 8,4...8,9.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Reumatoidartriidi ja anküloseeriva spondüliidi ägenemiste lühiajaline sümptomaatiline ravi täiskasvanutel, kui suukaudne ja rektaalne manustamine ei ole kohane.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks ampull, 15 mg üks kord ööpäevas, intramuskulaarselt.

MITTE ÜLETADA ANNUST 15 MG ÖÖPÄEVAS.

Ravi peaks tavaliselt piirduma ühekordse süstena ravi alguses, erandjuhtudel (nt kui suukaudne või rektaalne manustamine ei ole kasutatav) võib ravi maksimaalne pikkus olla 2...3 päeva.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on vajalik sümptomite kontrollimiseks (vt lõik 4.4). Patsiente tuleb regulaarselt hinnata sümptomite leevendumise ja ravivastuse osas.

Patsientide erigrupid

Eakad patsiendid ja kõrvaltoimetest enim ohustatud patsiendid (vt lõik 5.2)

Soovitav annus eakatel patsientidel on 7,5 mg ööpäevas. Kõrvaltoimete kõrgenenud riskiga patsiendid peavad alustama ravi annusega 7,5 mg ööpäevas (pool 15 mg ampullist) (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus (vt lõik 5.2)

Neerukahjustusega hemodialüüsi saavatel patsientidel ei tohi ööpäevane annus ületada 7,5 mg (pool 15 mg ampullist). Kerge kuni keskmise raskusega neerukahjustusega patsientidel (kellel kreatiniini kliirens on üle 25 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Raske neerupuudulikkusega mittedialüüsipatsiendid, vt lõik 4.3.

Maksakahjustus (vt lõik 5.2)

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse vähendamine vajalik. Raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta vt lõik 4.3.

Lapsed

Melox 10 mg/ml süstelahus on vastunäidustatud lastele ja alla 18-aastastele noorukitele (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Intramuskulaarne.

Hoolikalt aseptika nõudeid järgides, tuleb süstida aeglaselt, sügavale tuharalihasesse (ülemisse välimisse veerandikku). Korduva manustamise vajadusel vahetage iga kord süstitavaid tuhara pooli. Enne süstima hakkamist tuleb alati kontrollida, ega nõel pole veeni sattunud. Kui süstimise ajal tekib tugev valu, tuleb manustamine koheselt peatada. Puusa endoproteesiga patsientidel tuleb süstimiseks kasutada vastaspoole tuharat.

4.3 Vastunäidustused

See ravimpreparaat on vastunäidustatud järgmistes situatsioonides:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes;
- raseduse kolmas trimester (vt lõik 4.6);
- lapsed ja alla 18 aasta vanused noorukid;
- ülitundlikkus sarnase toimega ravimite, nagu MSPVA-de, atsetüülsalitsüülhappe suhtes. Meloksikaami ei tohi kasutada patsientidel, kellel atsetüülsalitsüülhappe või teiste MSPVA-de manustamise järgselt on tekkinud astma sümptomeid, ninapolüpoosi, angioneurootilist turset või urtikaariat;
- anamneesis varasema MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.
- äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu);
- seedetrakti veritsus, anamneesis tserebrovaskulaarne verejooks või muu veritsushäire;
- raske maksapuudulikkus;
- raske neerupuudulikkus, kui patsient ei saa dialüüsravi;
- raske südamepuudulikkus.
- hemostaatilised häired või samaaegne ravi antikoagulantidega (vastunäidustus on seotud intramuskulaarse manustamisviisiga).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades sümptomite kontrolli alla saamiseks minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul (vt lõik 4.2. ja allpool *Seedetrakti toimed* ja *Kardiovaskulaarsed toimed*).

Ebapiisava ravitoime puhul ei tohi ületada maksimaalset soovituslikku ööpäevast annust ning ravile ei tohi lisada ka täiendavat MSPVA-d, kuna see võib suurendada toksilisust, samas kui terapeutiline kasu ei ole tõestatud. Tuleb vältida meloksikaami kasutamist koos MSPVA-dega, sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitoritega.

Melox ei sobi ägeda valu leevendamiseks vajavatele patsientidele.

Kui seisund mitme päeva jooksul ei parane, tuleb ravi kliinilist kasu uuesti hinnata.

Enne meloksikaamiga ravi alustamist peab veenduma, kas anamneesis esinenud ösofagiit, gastriit ja/või peptiline haavand on täielikult välja ravitud. Meloksikaamiga ravi saavate ja seda tüüpi anamneesiga patsientide puhul tuleb rutiinselt tähelepanu pöörata võimaliku retsidiivi tekkele.

Seedetrakti toimed

Seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni, mis võivad olla letaalse lõppega, on teatatud kõikide MVPVA-de kasutamise ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise või perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-de annuse suurendamisega, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimaliku väikseima annusega. Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikses annuses atsetüülsalitsüülhapet või seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid teisi ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainete (nt misoprostool või protonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama seedetrakti mistahes ebataavalisest sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul.

Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi või verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu hepariin teraapilises annuses või manustatuna eakatele, antikoagulandid (nt varfariin) või teised mittesteroidsed põletikuvastased ained, sh atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastastes annustes (≥ 1 g üksikannusena või ≥ 3 g ööpäevase koguannusena) (vt lõik 4.5).

Kui meloksikaami saaval patsiendil tekib seedetrakti verejooks või haavandumine, tuleb ravi katkestada.

MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna need võivad haigust ägestada (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus, sest vedeliku retentsiooni ja turseid on seostatud MSPVA-de kasutamise raviga.

Riskipatsientide puhul soovitatakse vererõhu kliinilist jälgimist enne ravi ja eriti ravi alustamisel meloksikaamiga.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõnede MSPVA-de, sh meloksikaami kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt) võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) vähese kõrgeenenud riskiga. Puuduvad piisavad andmed, et seda riski ka meloksikaami puhul välistada.

Ravile raskesti alluva hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, diagnoositud südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel tohib meloksikaami kasutada ainult pärast põhjalikku kaalutlust. Ka kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktoritega (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) patsientidel tohib pikaajalist ravi alustada sarnaselt, pärast põhjalikku kaalutlust.

Nahareaktsioonid

Meloksikaami kasutamisel on teatatud eluohtlike nahareaktsioonide Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) ja toksilise epidermaalnekrolüüsi (TEN) tekkest. Patsiente tuleb nõustada ning hoolikalt jälgida nahareaktsioonide tunnuste ja sümptomite osas. Suurim risk SJS või TEN tekkeks on esimeste ravinädalate jooksul.

Kui tekivad SJS või TEN nähud või sümptomid (nt progresseeruv nahalööve, sageli koos villide või limaskestast kahjustusega), tuleb ravi meloksikaamiga katkestada.

Parimad tulemused SJS ja TEN-iga toimetulemisel saadakse tänu varajasele diagnoosimisele ja igasuguse kahtlustatava ravimi kohesele ärajätmisele. Mida rutem ravi lõpetatakse, seda parem on prognoos.

Kui patsiendil tekib ravi ajal meloksikaamiga SJS või TEN, ei tohi sellel patsiendil enam kunagi meloksikaami uuesti kasutada.

Maksa- ja neerufunktsiooni parameetrid

Sarnaselt teiste MSPVA-de kasutamisele on aeg-ajalt registreeritud seerumi transaminaaside aktiivsuse, seerumi bilirubiini või teiste maksafunktsiooni parameetrite tõuse, nagu ka seerumi kreatiniini ning vere ureaalämmastiku tõuse ja muid laboratoorseid kõrvalekaldeid. Neist juhtudest enamus olid mööduvad ja kergekujulised. Kui mõni sellistest hälvetest peaks osutama oluliseks või püsivaks, tuleb Melox-ravi lõpetada ning teostada vastavad uuringud.

Funktsionaalne neerupuudulikkus

Kuna MSPVA-d inhibeerivad renaalsete prostaglandiinide vasodilateerivat toimet, võivad nad glomerulaarfiltratsiooni vähendamise kaudu esile kutsuda funktsionaalset neerupuudulikkust. See kõrvaltoime on annusest sõltuv. Ravi alguses või pärast annuse suurendamist soovitatakse diureesi ja neerufunktsiooni hoolikalt jälgida järgmiste riskifaktoritega patsientidel:

- eakad;
- kaasuv ravi nt AKE inhibiitorite, angiotensiin-II antagonistidega, sartaanidega, diureetikumidega (vt lõik 4.5);
- hüpovoleemia (hoolimata põhjusest);
- südame paispuudulikkus;
- neerupuudulikkus;
- nefrootiline sündroom;
- luupus-nefropaatia;
- raske maksafunktsiooni häire (seerumi albumiin <25 g/l või Child-Pugh' skoor ≥ 10).

Harva võivad MSPVA-d põhjustada interstitsiaalset nefriiti, glomerulonefriiti, papillaarset nekroosi või nefrootilist sündroomi.

Hemodialüüsravi saavalte lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidel ei tohi meloksikaami annus ületada 7,5 mg. Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel (nt patsiendid kreatiniini kliirensiga üle 25 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik.

Naatriumi, kaaliumi ja vee retentsioon

MSPVA-de kasutamisel on võimalikud naatriumi, kaaliumi ja vee retentsioon ning diureetikumide natriureetilise toime häirumine. Lisaks võib väheneda antihüpertensiivsete ravimite antihüpertensiivne toime (vt lõik 4.5). Selle tulemusena võivad tundlikel patsientidel avalduda või ägeneda tursed, südamepuudulikkus või hüpertensioon. Riskirühma patsiente on seetõttu vaja kliiniliselt jälgida (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

Hüperkaleemia

Hüperkaleemiat võivad soodustada suhkurtõbi või mõni kaasuv ravi, mis teadaolevalt võib suurendada vere kaaliumisisaldust (vt lõik 4.5). Sellistel juhtudel tuleb kaaliumi taset regulaarselt jälgida.

Muud hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kõrvaltoimeid taluvad sageli halvemini eakad, kurnatud või nõrgestatud inimesed, kes vajavad seetõttu hoolikat jälgimist. Nagu ka teiste MSPVA-dega, on eriline ettevaatus vajalik seoses eakatega, kellel esineb sageli neeru-, maksa- või südamefunktsiooni kahjustus. Eakatel esineb sagedamini kõrvaltoimeid MSPVA-dele – eriti seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni, mis võivad olla letaalsed (vt lõik 4.2).

Meloksikaam, nii nagu teised MSPVA-d, võib varjata kaasuva infektsioonhaiguse sümptomeid.

Nii nagu teistegi intramuskulaarselt manustatavate MSPVA-de puhul, võib tekkida süstekoha abstsess ja nekroos.

Sarnaselt teiste tsüklooksügenaasi /prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamise, võib ka meloksikaami kasutamine kahjustada naiste viljakust, mistõttu seda ravimit ei soovitata kasutada naistel, kes soovivad rasestuda. Naistel, kellel on raskusi rasestumisega või kellel teostatakse viljatuse uuringuid, tuleb kaaluda ravi lõpetamist meloksikaamiga.

Melox sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) ampulli kohta, see tähendab on põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Farmakodünaamilised koostoimed

Teised mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d) ja atsetüülsalitsüülhape > 3 g ööpäevas: Koosmanustamist (vt lõik 4.4) teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega, sh atsetüülsalitsüülhappega põletikuvastastes annustes (> 1 g üksikannusena või > 3 g ööpäevase koguannusena), ei soovitata (vt lõik 4.4).

Kortikosteroidid (nt glükokortikoidid):

Samaaegne kasutamine koos kortikosteroididega nõuab ettevaatust, kuna esineb veritsuste või seedetrakti haavandumiste suurenenud risk.

Antikoagulandid ja hepariin, manustatuna eakatele või raviannustes:

Tunduvalt suurem veritsusrisk trombotsüütide funktsiooni pärssimise ja gastroduodenaalse limaskesta kahjustuse tõttu. MSPVA-d võivad võimendada antikoagulantide, nagu varfariin, toimet (vt lõik 4.4). Samaaegset MSPVA-de ja antikoagulantide või hepariini kasutamist eakatele või raviannustes ei soovitata (vt lõik 4.4).

Hepariini teistel kasutusjuhtudel tuleb olla ettevaatlik, kuna esineb suurenenud veritsusrisk. Kui sellise kombinatsiooni kasutamine osutub vältimatuks, tuleb INR-i hoolikalt jälgida.

Tromboliütikumid ja antiagregandid:

Suurenenud veritsusrisk trombotsüütide funktsiooni pärssimise ja gastroduodenaalse limaskesta kahjustuse tõttu.

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d):

Seedetrakti verejooksu riski suurenemine.

Diureetikumid, AKE inhibiitorid ja angiotensiin-II antagonistid:

MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja teiste antihüpertensiivsete ravimite toimet. Mõnel pärstunud neerufunktsiooniga patsiendil (nt dehüdreeritud patsiendid või pärstunud neerufunktsiooniga eakad) võib AKE inhibiitori või angiotensiin-II antagonisti manustamine samaaegselt tsüklooksügenaasi inhibiitoritega põhjustada neerufunktsiooni täiendavat halvenemist, sh võimalikku ägedat neerupuudulikkust, mis on tavaliselt mööduv. Seega tuleb sellist kombinatsiooni kasutada ettevaatusega, eriti eakatel. Neid patsiente tuleb piisavalt hüdreerida ning peab arvestama neerufunktsiooni jälgimise vajadusega pärast kaasuva ravi alustamist ning seejärel perioodiliselt (vt ka lõik 4.4).

Teised antihüpertensiivsed ravimid (sh beetablokaatorid):

Nii nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi ja angiotensiin II antagonistide kasutamisel, võib esineda beetablokaatorite antihüpertensiivse toime vähenemine (vasodilatoorse toimega prostaglandiinide pärssimise tõttu).

Kaltsineuriini inhibiitorid (nt tsüklosporiin, takroliimus):

MSPVA-d võivad renaalse prostaglandiini poolt vahendatud toimete kaudu soodustada kaltsineuriini inhibiitorite nefrotoksilisust. Kombineeritud ravi ajal tuleb neerufunktsiooni jälgida, eriti hoolikalt eakatel.

Emakasisesed vahendid:

On teatatud, et MSPVA-d vähendavad emakasiseste vahendite efektiivsust.

Emakasiseste vahendite efektiivsuse vähenemist MSPVA-de toimetel on varem täheldatud, kuid see vajab täiendavat kinnitamist.

Farmakokineetilised koostoimed: meloksikaami toime teiste ravimite farmakokineetikale

Liitium:

On täheldatud, et MSPVA-d suurendavad liitiumi taset seerumis (kuna liitiumi renaalne eritumine väheneb), mis võib saavutada toksilised väärtused. Liitiumit ei soovitata koos MSPVA-dega kasutada (vt lõik 4.4). Kui selline kombinatsioon osutub siiski vajalikuks, tuleb liitiumi plasmakontsentratsiooni hoolikalt jälgida meloksikaamiga ravi alustamisel, annuse muutmisel ja lõpetamisel.

Metotreksaat:

MSPVA-d võivad vähendada metotreksaadi tubulaarset sekretsiooni ning seeläbi suurendada metotreksaadi kontsentratsiooni plasmas. Seega metotreksaadi suuri annuseid (üle 15 mg nädalas) kasutataval patsientidel ei ole samaaegne MSPVA-de kasutamine soovitatav (vt lõik 4.4). Samuti tuleb arvestada MSPVA ja metotreksaadi koostoime võimalust metotreksaadi väikseid annuseid kasutataval patsientidel, eriti kaasneva neerukahjustuse korral. Juhul kui kombineeritud ravi on möödapääsmatu, tuleb kontrollida verepilti ja neerufunktsiooni. Kui 3 päeva jooksul kasutatakse nii MSPVA-d kui metotreksaati, tuleb olla eriti tähelepanelik, sest metotreksaadi tase plasmas võib suureneeda ning põhjustada toksilisuse suurenemist.

Ehkki samaaegne ravi meloksikaamiga ei mõjutanud oluliselt metotreksaadi (15 mg nädalas) farmakokineetikat, tuleb arvestada sellega, et MSPVA-d võivad potentseerida metotreksaadi hematoloogilist toksilisust (vt eespool) (vt lõik 4.8)

Farmakokineetilised koostoimed: teiste ravimite toime meloksikaami farmakokineetikale

Kolestüramiin:

Kolestüramiin kiirendab meloksikaami eliminatsiooni, katkestades enterohepaatilise ringe, mistõttu meloksikaami kliirens suureneb 50% võrra ja poolväärtusaeg väheneb 13±3 tunnile. See koostoime omab kliinilist tähtsust.

Kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi ravimite koostoimeid ei avastatud antatsiidide, tsimetidiini ja digoksiini samaaegsel manustamisel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi pärssimine võib negatiivselt mõjutada rasedust ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad, et prostaglandiini sünteesi inhibiitori kasutamisega raseduse varajases faasis kaasneb raseduse katkemiste, südame väärarengute ning gastroskiisi suurenenud oht. Kardiovaskulaarsete väärarengute absoluutne risk suurenes vähem kui 1%-lt ligikaudu 1,5%-ni. See risk suureneb tõenäoliselt proportsionaalselt annuse suuruse ja ravi kestusega.

Loomadel on tõestatud, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitori manustamine põhjustab implantatsioonieelse ja –järgse tiinuse katkemise sagenemist ning embrüo-loote suremust. Lisaks on teateid, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite manustamine loomadele organogeneesi perioodil on seotud erinevate väärarengute – sh kardiovaskulaarsete – esinemissageduse suurenemisega.

Meloksikaami ei tohi raseduse esimesel ja teisel trimestril kasutada ilma tungiva vajaduseta. Kui meloksikaami kasutatakse rasestuda püüval naisel või raseduse esimesel ja teisel trimestril, peab annus olema võimalikult väike ja ravi kestus võimalikult lühike.

Manustatuna raseduse kolmandal trimestril, võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (arterioosjuha enneaegne sulgumine ja pulmonaalne hüpertensioon);
- neerufunktsiooni häiret, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseks, millega võib kaasneda lootevee vähesus;

emal ja vastsündinul raseduse lõpul:

- võimalikku veritsusaja pikenemist, agregatsioonivastane toime, mis võib esineda ka väga väikeste annuste korral;
- emaka kokkutõmmete pärssumist, mille tagajärjeks on sünnituse edasilükkumine või pikenemine.

Seetõttu on meloksikaam raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Meloksikaam eritub rinnapiima. Tuleb vörrelda emale ravist saadavat kasu ja lapsele imetamisest saadavat kasu võimalike kõrvaltoimete tekkeriskiga imetatavale lapsele.

Fertiilsus

Kui meloksikaami kasutab rasestuda püüdev naine, peab annus olema võimalikult väike ja ravi kestus võimalikult lühike.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spetsiifilisi uuringuid autojuhtimist ja masinate käsitlemist mõjutavate toimete kohta ei ole läbi viidud. Siiski, farmakodünaamilisel profiilil ja registreeritud kõrvaltoimetel põhinevalt, meloksikaam tõenäoliselt ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Kuid kui tekivad nägemishäired või unisus, peapööritus või muud kesknärvisüsteemi häired, on soovitatav autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest hoiduda.

4.8 Kõrvaltoimed

Üldine kirjeldus

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõnede MSVPA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajalisel kasutamisel) võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) vähese kõrgeenenud riskiga (vt lõik 4.4).

MSPVA-de kasutamisega seoses on registreeritud turseid, hüpertensiooni ja südamepuudulikkust.

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on gastrointestinaalse olemusega. Võivad esineda peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, vahel letaalse lõppega, eriti eakatel (vt lõik 4.4). Manustamisjärgselt on täheldatud iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, meteorismi, kõhukinnisust, düspepsiat, kõhuvalu, verirooja, veriokset, haavandilist stomatiiti ning koliidi ja Crohni tõve ägenemist (vt lõik 4.4). Harvemini on täheldatud gastriiti.

Allpool esitatud kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad vastavatel esinemissagedustel, mida registreeriti 27 kliinilises uuringus ravi kestusega vähemalt 14 päeva. Informatsioon põhineb kliinilistel uuringutel, kuhu oli kaasatud 15 197 patsienti, keda raviti meloksikaami tablettide või kapslite 7,5 või 15 mg ööpäevaste suukaudsete annustega kuni üheaastase perioodi jooksul. Samuti arvestati turuletulekujärgest kogemusest laekunud kõrvaltoimetega.

Kõrvaltoimete esinemissageduse väljendamiseks on kasutatud järgmist konventsiooni:

- väga sage ($\geq 1/10$),
- sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),
- aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
- harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$),

- väga harv (<1/10000),
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: aneemia.

Harv: vere vormelementide (sh erinevate valgeliblede arv) arvu muutused: leukopeenia, trombotsütopeenia.

Väga harvadel juhtudel on teatatud agranulotsütoosi juhtudest.

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: allergilised reaktsioonid peale anafülaktiliste või anafülaktoidsete reaktsioonide.

Teadmata: anafülaktiline šokk, anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon.

Psühhiaatrilised häired

Harv: meeleolu muutused, luupainajad.

Teadmata: segasusseisund, desorienteeritus.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu.

Aeg-ajalt: pearinglus, unisus.

Silma kahjustused

Harv: nägemishäired, sh hägune nägemine; konjunktiviit.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: vertiigo.

Harv: tinnitus.

Südame häired

Harv: südamepekslemine.

Seoses MSPVA raviga on registreeritud südamepuudulikkust.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: vererõhu tõus (vt lõik 4.4), nahaõhetus.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: astma inimestel, kes on allergilised atsetüülalitsüülhappe või teiste MSPVA-de suhtes.

Seedetrakti häired

Väga sage: düspepsia, iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, kõhukinnisus, meteorism, kõhulahtisus.

Aeg-ajalt: latentne või makroskoopiline seedetrakti verejooks, stomatiit, gastriit, röhitsused.

Harv: koliit, kaksteistsõrmikuhaavand, ösofagiit.

Väga harv: seedetrakti perforatsioon.

Seedetrakti verejooks, haavandumine või perforatsioon võib vahel olla raskekujuline ja potentsiaalselt letaalne, eriti eakatel (vt lõik 4.4).

Teadmata: pankreatiit.

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksafunktsiooni häired (nt transaminaaside aktiivsuse või bilirubiini tõus).

Väga harv: hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: angioödem, sügelus, lööve.

Harv: urtikaaria.

Väga harv: bulloosne dermatiit, multiformne erüteem; rasked nahareaktsioonid: on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalnekrolüüsist (TEN) (vt lõik 4.4).
Teadmata: fotosensibilisatsioon.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: naatriumi ja vee retentsioon, hüperkaleemia (vt lõigud 4.4 ja 4.5), neerufunktsiooni näitajate muutused (kreatiniini ja/või urea sisalduse tõus seerumis).

Väga harv: äge neerupuudulikkus, eriti riskifaktoritega patsientidel (vt lõik 4.4).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: infiltraat süstekohal, valu süstekohal.

Aeg-ajalt: tursed, sh jalgade tursed.

Üksikuid tõsiseid ja/või sageli esinevaid kõrvaltoimeid iseloomustav informatsioon

Meloksikaami ja teiste potentsiaalselt müelotoksiliste ravimitega ravitud patsientidel on teatatud väga harva agranulotsütoosi juhtude esinemisest (vt lõik 4.5).

Kõrvaltoimed, mida ei ole veel täheldatud seoses selle ravimiga, kuid mida üldiselt omistatakse teistele selle rühma ühenditele

Neerukahjustus, mille tõenäoliseks tulemuseks on äge neerupuudulikkus: väga harvadel juhtudel on täheldatud interstitsiaalset nefriiti, ägedat tubulaarnefroosi, nefrootilist sündroomi ja papillinekroosi (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

MSPVA ägedale üleannustamisele järgnevad sümptomid piirduvad tavaliselt letargia, unisuse, iivelduse, oksendamise ja epigastriaalvaluga, mis mööduvad üldiselt toetava raviga. Võib esineda seedetrakti verejooks. Raske mürgistuse tulemuseks võib olla hüpertensioon, äge neerupuudulikkus, maksafunktsiooni häire, respiratoorne depressioon, kooma, krambid, kardiovaskulaarne kollaps ja südameseiskus. MSPVA-de terapeutiliste annuste kasutamisel on registreeritud anafülaktoideid reaktsioone ning need võivad esineda ka pärast üleannustamist.

Pärast MSPVA-de üleannustamist tuleb patsiente ravida sümptomaatiliste ja toetavate ravimeetmete abil.

Kliinilises uuringus tõestati meloksikaami kiirendatud eemaldamist kolestüramiini suukaudsete annustega (4 g, kolm korda ööpäevas).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, oksikaamid.

ATC-kood: M01AC06

Meloksikaam on oksikaamide perekonna mittesteroidne põletikuvastane aine (MSPVA), millel on põletikuvastane, valuvaigistav ja palavikku alandav toime.

Meloksikaami põletikuvastane toime on tõestatud klassikaliste põletikumudelitega. Nagu ka teiste MSPVA-de puhul, ei ole tema täpne toimemehhanism teada. Siiski on vähemalt üks ühine toimimisviis, mis on omane kõigile MSPVA-dele (sh meloksikaam): põletikumediaatoritena tuntud prostaglandiinide biosünteesi inhibeerimine.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Meloksikaam imendub täielikult pärast lihasesisest manustamist. Suhteline biosaadavus, võrreldes suukaudse manustamisviisiga, on peaaegu 89%. Seega üleminekul lihasesiseselt manustamisviisilt suukaudsele ei ole vaja annust kohandada. Pärast 15 mg lihasesisest süsti saabub ligikaudu 60 minuti jooksul maksimaalne kontsentratsioon plasmas 1,62 mg/l.

Jaotumine

Meloksikaam seondub väga tugevasti plasmavalkude, eriti albumiiniga (99%). Meloksikaam tungib sünoviaalvedelikku, kus tekki kontsentratsioon on ligikaudu pool plasmakontsentratsioonist. Jaotusruumala on väike, ligikaudu 11 liitrit. Individuaalne erinevus on 30...40% piirides.

Biotransformatsioon

Meloksikaam metaboliseerub märkimisväärselt maksas. Uriinis on kindlaks tehtud neli erinevat meloksikaami metaboliiti, mis on farmakoloogilise toimeteta. Peamine metaboliit 5'-karboksümeteloksikaam (vastab 60% annusest) moodustub oksüdatsiooni teel vahemetaboliidist 5'-hüdroksümetüülmeloksikaamist, mis samuti vähesel määral eritub (vastab 9 % annusest). *In vitro* uuringud on näidanud, et CYP2C9 omab sellel metabolismi rajal olulist tähtsust, kuid isoensüüm CYP3A4 toetab seda vähesel määral. Kahe ülejäänud metaboliidi, mille proportsioon manustatud annusest on vastavalt 16% ja 4%, eritumine on seotud arvatavasti patsiendi peroksidaasi aktiivsusega.

Eritumine

Meloksikaam eritub eeskätt metaboliitidena, mida leidub võrdses koguses nii uriinis kui väljaheites. Alla 5% ööpäevasest annusest eritub muutumatult väljaheitega, kuid uriinis on tuvastatud ainult algühendi jälgi.

Eritumise keskmine poolväärtusaeg on ligikaudu 20 tundi. Totaalne plasmakliirens on keskmiselt 8 ml/min.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Pärast meloksikaami suukaudset või lihasesisest terapeutiliste annuste 7,5...15 mg manustamist on aine farmakokineetika lineaarne.

Patsientide erigrupid

Maksa-/neerupuudulikkus: Maksa- ega kerge kuni keskmine neerupuudulikkus ei avalda olulist toimet meloksikaami farmakokineetikale. Raske neerupuudulikkuse korral võib jaotusruumala suurenemine põhjustada vaba meloksikaami kontsentratsiooni tõusu. Sellisel juhul ei tohi ületada ööpäevast annust 7,5 mg (vt lõik 4.2).

Eakad: Eakatel inimestel oli keskmine plasmakliirens tasakaalukontsentratsiooni korral veidi aeglasem kui noorematel täiskasvanutel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Puuduvad prekliinilisi andmed, mis oleks kliinilise ohutuse seiskohast olulised peale nende, mida on kirjeldatud selle ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Meglumiin,
glükofurool,
poloksameer 188,
naatriumkloriid,

glütsiin,
naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks),
butüülhüdroksütolueen,
süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistvast klaasist ampull, täitemahuga 2 ml, mis sisaldab 1,5 ml süstelahust.
Ampullid on pakendatud blistritesse, ühes PE fooliumiga kaetud vormitud PVC blistris on 5 ampulli.

Karbis 5 ampulli. Karbis on 1 blister, milles on 5 ampulli.

Karbis 10 ampulli. Karbis on 2 blistrit, milles kummaski on 5 ampulli.

Karbis 100 ampulli. Karbis on 20 blistrit, milles igaihes on 5 ampulli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutada tohib ainult selgeid, osakestevabu lahuseid.

Lahus on ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Medochemie Ltd.
1-10 Constantinoupoleos street
3011 Limassol
Küpros

8. MÜÜGILOA NUMBER

838014

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.02.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.02.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

veebruar 2019