

1. Име на лекарствения продукт

MOVALIS® (Мовалис)
ампули

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
№/Дата на КЛП	
Подпис: 0502/29.07.07	
№/Дата на КЛП	Подпис: 0502/29.07.07
3/24.07.07	<i>M. M. M.</i>

2. Количествен и качествен състав

1 ампула от 1,5 ml съдържа 15 mg:
4-хидрокси-2-метил N-/5 метил-2-тиазолил/-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид-1,1-диоксид
= meloxicam /мелоксикам/

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор за дълбоко интрамускулно приложение.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Movalis ампули са показани за начално и краткотрайно симптоматично лечение на:

- ревматоиден артрит;
- протичащ с болки остеоартрит (артроза, дегенеративно ставно заболяване);
- анкилозиращ спондилит (болест на Бехтерев).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Интрамускулното приложение трябва да се използва само през първите няколко дни (първите 3 дни) от лечението. За продължаване на терапията се препоръчват пероралните форми (таблетки или капсули).

Препоръчителната доза Movalis е 7,5 mg или 15 mg веднъж дневно, в зависимост от интензитета на болката и тежестта на възпалението.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

Movalis трябва да се прилага като дълбока интрамускулна инжекция.

Movalis разтвор не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една и съща спринцовка, поради възможни несъвместимости.

Максимално допустимата дневна доза Movalis при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, подложени на хемодиализа, не трябва да надвишава 7,5 mg.

Movalis ампули не трябва да се прилагат интравенозно.

Тъй като дозировката при деца и юноши все още не е уточнена, употребата трябва да се ограничи само при възрастни.

Комбинирано приложение: Общата дневна доза Movalis, приложена под форма на капсули, таблетки, супозитории, перорална суспензия и разтвор за инжектиране не трябва да надвишава 15 mg.

4.3. Противопоказания



При свръхчувствителност към meloxicam или някое от помощните вещества в продукта. Съществува потенциална възможност за кръстосана чувствителност към ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни средства /НСПВС/. Movalis не трябва да бъде прилаган при пациенти с изявиени симптоми на астма, назални полипи, ангиоедем или уртикария, след прием на ацетилсалицилова киселина или други НСПВС

Movalis ампули не трябва да се прилага при пациенти, подложени на лечение с антикоагуланти, поради опасността от поява на интрамускулни хематоми.

Не трябва да се прилага и при:

- Активна или скорошна гастроинтестинална язва/перфорация;
- Активно възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит)
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежка бъбречна недостатъчност без диализа;
- Съществуващо гастроинтестинално кървене, скорошно мозъчно-съдово кървене или други нарушения свързани с кървене;
- **Тежка сърдечна недостатъчност;**
- Деца и юноши под 15 годишна възраст;
- Бременност или кърмене

Movalis е противопоказан за лечение на периперативна болка при сърдечна хирургия - аортокоронарен байпас (CABG).

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Както и при другите НСПВС, необходимо е внимателно лечение на пациенти с предишни заболявания на горния гастроинтестинален тракт. Пациенти с подобни оплаквания трябва да бъдат под наблюдение. Movalis трябва да бъде спряна при кървяща пептична язва или гастроинтестинално кървотечение.

Както и при другите НСПВС, гастроинтестинално кървотечение, язва или перфорация, които е възможно да са фатални, могат да се проявят във всеки момент от лечението, с или без предупредителни симптоми или предшестващо сериозно гастроинтестинално нарушение. Последниците от подобни прояви, обикновено са по-сериозни при по-възрастни пациенти.

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при meloxicam.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с meloxicam само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори



сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза се съобщават много рядко при употреба на НСПВС. Оказва се, че пациентите са изложени на най-висок риск от поява на тези реакции в началото на курса на лечение, като възникването на реакциите в болшинството от случаите е в първия месец от лечението. Трябва да се прекрати употребата на Movalis при първа проява на кожен обрив, мукозна лезия или някакъв друг признак на свръхчувствителност.

НСПВС инхибират синтеза на бъбречните простагландини, които играят спомагателна роля при бъбречна перфузия. При пациенти, при които бъбречния кръвоток и обем кръв са намалени, приложението на НСПВС може да ускори съществуваща бъбречна декомпенсация. Най-често това се наблюдава при повторно третиране след като е било прекъснато лечението с НСПВС. С най-висок риск от такава реакция са пациенти в напреднала възраст, дехидратирани пациенти, такива със застойна сърдечна недостатъчност, чернодробна цироза, нефрозен синдром, съществуващи бъбречни заболявания, болни, които получават съпътстващо лечение с диуретици, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти, или болни след големи хирургически интервенции, довеждащи до хиповолемия. При такива пациенти в началото на терапията трябва да бъдат внимателно мониториран обемът на диурезата и бъбречната функция.

В редки случаи НСПВС могат да причинят интерстициален нефрит, гломерулонефрит, бъбречна медуларна /папиларна/ некроза или нефротичен синдром.

Както при повечето други НСПВС, рядко са били наблюдавани повишени нива на серумните трансаминази или на други параметри на чернодробната функция. В повечето случаи това са били незначителни и преходни повишения над нормалните стойности. Ако промените са значителни или постоянни, лечението с Movalis трябва да бъде прекъснато и да бъдат проведени съответните изследвания.

При пациенти с клинически стабилна чернодробна цироза не се налага намаляване на дозата.

При слаби или немощни пациенти нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат по-чести и такива болни трябва да бъдат близко наблюдавани. Както и при другите НСПВС, препаратът трябва да се прилага внимателно при пациенти в напреднала възраст, за които съществува по-голяма вероятност да страдат от нарушения в бъбречната, чернодробна или сърдечна функция.

При приложение на НСПВС е възможна индукция на натрий, калий и задръжка на вода, както и интерференция с натриуретичния ефект на диуретиците. При податливи пациенти вероятния резултат е задълбочаване или обостряне на сърдечна недостатъчност или хипертония. За рискови пациенти се препоръчва клинично мониториране.

Meloxicam, както при другите НСПВС, може да маскира симптомите на вече съществуващо инфекциозно заболяване.

Употребата на meloxicam, както и на което и да е лекарство, за което е известно че инхибира циклооксигеназата/простагландиновия синтез, може да наруши фертилитета и не се препоръчва при жени, които правят опити да заченат. По тази причина, при жените, които имат затруднения да забременеят или провеждат изследвания за стерилитет трябва да се прекрати употребата на meloxicam.

За лекарствени взаимодействия, които изискват особено внимание, виж раздел "Лекарствени и други взаимодействия".

Не са проведени специфични проучвания, отчитащи влиянието на лекарствения продукт върху способността за шофиране или работа с машини. Пациенти, при които се проявява замаяност, зрителни нарушения или други оплаквания от страна на ЦНС, трябва да се въздържат от подобни дейности.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия



- Други простагландин синтетазни инхибитори (PSI), включващи глюкокортикоиди и салицилати (ацетилсалицилова киселина): едновременното прилагане на PSI, чрез синергичен ефект, може да увеличи риска от гастроинтестинални язви и кървене и не се препоръчва. Не се препоръчва приемането на meloxicam с други НСПВС. При едновременното прилагане с аспирин (1000 mg-трикратна дневна доза) при здрави доброволци се наблюдава тенденция за покачване на AUC (10 %) и C_{max} (24 %) на meloxicam. Клиничната значимост на това взаимодействие не е известна.
- Литий: съобщено е, че НСПВС повишават литиевите плазмени нива (поради намалената бъбречна екскрецията на литий), които могат да достигнат токсични стойности. Не се препоръчва едновременната употреба на литий с НСПВС. Ако такава комбинация е наложителна, трябва внимателно да бъдат мониторираны литиевите плазмени концентрации при започване на лечението с meloxicam, при определяне на дозировката му и при преустановяване на лечението с лекарствения продукт.
- Метотрексат: НСПВС могат да намалят тубулната секреция на метотрексат и по този начин да повишат плазмената му концентрация. Поради тази причина при пациенти на високи дози метотрексат (над 15 mg седмично) не се препоръчва едновременното прилагане с НСПВС. Трябва да се има предвид риска от взаимодействие между НСПВС и метотрексат и при пациенти на ниски дози метотрексат, особено при тези с нарушена бъбречна функция. В случай, че е необходимо комбинирано лечение, трябва да се проследяват броя на кръвните клетки и бъбречната функция. Особено внимание се изисква, в случай че НСПВС и метотрексат са приети в рамките на 3 дни като в този случай плазмените нива на метотрексат могат да се повишат и да причинят по-висока токсичност. Въпреки че фармакокинетиката на метотрексат (15 mg седмично) не се повлиява значимо от едновременното лечение с meloxicam, трябва да се има предвид, че хематологичната токсичност на метотрексат може да се засили от лечението с НСПВС.
- Контрацепция: Съобщено е, че НСПВС понижават ефекта на интраутеринните средства, но е необходимо понататъшно потвърждаване.
- Диуретици: При пациенти, които са дехидратирани лечението с НСПВС е свързано с потенциална възможност от възникване на остра бъбречна недостатъчност. Пациенти, приемащи Movalis и диуретици трябва да бъдат адекватно хидратирани и преди започване на лечението да бъде мониторирана тяхната бъбречна функция.
- Антихипертензивни средства (например бета-блокери, ACE-инхибитори, вазодилататори, диуретици): При лечение с НСПВС е съобщен понижен ефект на антихипертензивните лекарствени средства поради инхибиране на простагландините, причиняващи вазодилатация.
- НСПВС и ангиотензин-II рецепторните антагонисти, както и ACE инхибиторите проявяват синергичен ефект върху намаляването на гломерулната филтрация. При пациенти с предхождащо бъбречно нарушение това може да доведе до тежка бъбречна недостатъчност.
- Холестираминът свързва meloxicam в гастроинтестиналния тракт и довежда до по-бързо елиминиране на meloxicam.
- Нефротоксичността на циклоспорин може да бъде засилена от НСПВС вследствие на ефектите на медиране на бъбречните простагландини. По време на комбинирано лечение трябва да бъде изследвана бъбречната функция.

Meloxicam се елиминира почти изцяло посредством чернодробен метаболизъм, като приблизително две трети се медира от цитохром (CYP) P450 ензими (CYP 2C9 основен път и CYP 3A4, второстепенен). Останалата една трета следва други начини на елиминиране, като пероксидазно окисление. При едновременно приложение на meloxicam и средства, за които е известно, че инхибират или се метаболизират от CYP 2C9 и/или CYP 3A4, трябва да се вземе в предвид вероятността за фармакокинетично взаимодействие. При едновременно приложение с антиациди, циметидин, дигоксин и фуросемид не са били установени съответни фармакокинетични лекарствени взаимодействия.

Взаимодействия с перорални антидиабетични средства не могат да бъдат изключени.



4.6. Бременност и кърмене

Инхибицията на простагландиновия синтез може нежелано да повлияе бременността и/или ембриофеталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания предполагат повишен риск от спонтанен аборт и от сърдечни малформации и гастрохиза след употребата на инхибитори на простагландиновия синтез в ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е повишен от по-малко от 1% до приблизително 1,5%. Счита се, че риска се повишава с дозата и продължителността на лечението. Прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез при животни води до повишаване на пре- и постнатационните загуби и ембриофетална смъртност. В допълнение се съобщава повишена честота на различни малформации, включително сърдечно-съдови, при животни, на които са приложени инхибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да причинят

на фетуса

- кардио-пулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на дуктус артериозус и пулмонална хипертензия);

- бъбречна дисфункция, която може да прерастне в бъбречна недостатъчност с олигохидроамниоза.

на майката и плода в края на бременността:

- възможно удължаване на времето на кървене, антиагрегационен ефект, който може да се появи дори при много ниски дози;

- инхибиране на маточните контракции, което да доведе до забавяне или удължаване на раждането.

Известно е, че НСПВС преминават в кърмата, въпреки че няма такъв опит с Movalis. По тази причина употребата му трябва да се избягва при кърмачки.

4.7. Ефект върху способността за шофиране или работа с машини

Не са проведени специфични изследвания, свързани с ефектите върху способността за шофиране или работа с машини. Независимо от това, ако се появят нежелани ефекти като нарушения в зрението, вертиго, сънливост или други нарушения от страна на ЦНС, за препоръчване е въздържане от такива активности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вижте т. 4.4.).

Има съобщения за отоци, хипертония и сърдечна недостатъчност, свързани с употребата на НСПВС.

Съобщени са следните нежелани лекарствени реакции, които могат да бъдат причинно свързани с приложението на Movalis. Посочената по-долу в текста честота е въз основа на проведените клиничните изпитвания, без да е отчитана някаква причинна връзка. Информацията се базира на клинични изпитвания, включващи 3750 пациенти, които са били третирани с дневна перорална доза от 7,5 или 15 mg Movalis таблетки за по-голям период - до 18 месеца (средна продължителност на лечението 127 дена) и 254 пациенти, третирани с интрамускулно приложение на Movalis, в продължение на седем дни.

С референтен номер са посочени нежелани лекарствени реакции, които могат да бъдат причинно свързани с приложението на Movalis. Тези данни са резултат от съобщения, получени във връзка с приложението на пероралните форми на продукта. Много трудно е



да се определи количествено честота на тези редки явления. Допуска се, че честотата е под 0.1 %

Гастроинтестинални:

По-често от 1%: диспепсия, гадене, повръщане, абдоминална болка, констипация, метеоризъм, диария.

Между 0,1 и 1%: преходни нарушения в параметрите на чернодробната функция (напр. повишени трансаминази или билирубин), уригване, езофагит, гастродуоденална язва, скрити или макроскопски установими гастроинтестинални кръвотечения.

По-малко от 0,1 %: гастроинтестинална перфорация, колит, хепатит, гастрит.

Гастроинтестиналното кръвотечение, язва или перфорация е възможно да бъдат фатални.

Хематологични:

По-често от 1 %: анемия.

Между 0,1 и 1 %: промени в броя на кръвните клетки, включително в диференциалното броене на белите кръвни клетки, левкопения и тромбоцитопения. Едновременното приложение на потенциално миелотоксични лекарства, особено метотрексат може да се окаже предразполагащ фактор за възникване на цитопения.

Дерматологични:

По-често от 1 %: пруритус, кожни обриви

Между 0,1 и 1 %: стоматит, уртикария.

По-малко от 0,1 %: фоточувствителност. В много редки случаи е възможно развитието на булзни реакции, мултиформена еритема, синдром на Steven Johnson, токсична епидермална некролиза.

Респираторни:

По-често от 0,1 %: поява на астма при индивиди, алергични към аспирин или други НСПВС

ЦНС:

По-често от 1 %: замаяност, главоболие.

Между 0,1 и 1 %: световъртеж, бучене в ушите, сънливост.

По-малко от 0,1 %: чувство на обърканост и дезориентация, изменение на настроението.

Кардиоваскуларни:

По-често от 1 %: едем.

Между 0,1 и 1 %: повишено кръвно налягане, сърцебиене, зачервяване.

Пикочополови:

Между 0,1 и 1 %: ненормални параметри на бъбречната функция (повишен серумния креатинин и/или серумната урея).

По-малко от 0,1 %: остра бъбречна недостатъчност.

Употребата на НСПВС може да бъде свързана със смущения при уриниране, включително остра задръжка на урина.

Зрителни нарушения:

По-малко от 0,1 %: конюнктивит, нарушения в зрението, включително замъглено зрение

Реакции на свръхчувствителност:

По-малко от 0,1 %: ангиоедем и реакции на свръхчувствителност от бърз тип, както и анафилактични/анафилактични реакции, включително анафилактичен шок.

Реакции на мястото на приложение (инжектиране):

По-често от 1 %: оток на мястото на инжектиране.



Между 0,1 и 1 %: болка на мястото на инжектиране.

4.9. Предозиране:

В случай на предозиране трябва да бъдат приложени стандартните методи - стомашна промивка и някои общо подкрепящи мерки, тъй като не е известен антидот. В клинични изследвания е било установено, че холестираминът ускорява елиминирането на meloxicam.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Movalis е нестероидно противовъзпалително средство /НСПВС/ от класа на еноловата киселина, което при опити с животни е показало противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. При всички стандартни модели на възпаление meloxicam е показал силна противовъзпалителна активност. Възможно е механизмът на споменатите по-горе ефекти да се дължи на способността на meloxicam да инхибира биосинтезата на простагландините - известни медиатори на възпалението.

При плъхове с артрит сравнението на улцерогенната доза и противовъзпалителната ефективна доза е потвърдило висока терапевтична граница над тази при стандартните НСПВС. In vivo meloxicam инхибира биосинтезата на простагландини много по-силно на мястото на възпалението, отколкото в стомашната мукоза или бъбреците.

Тези разлики се смята, че са свързани със селективната инхибиция на COX-2 в сравнение с COX-1. Досегашният опитът е показал, че COX-2 инхибицията довежда до терапевтичния ефект на НСПВС, докато инхибицията на COX-1 е отговорна за стомашните и бъбречни нежелани лекарствени реакции.

Селективната инхибиция на meloxicam е била потвърдена както in vitro, така и ex vivo върху различни системи за изпитване. При цялостен кръвен анализ при човек, meloxicam е показал, че инхибира in vitro COX – 2 селективността. Meloxicam (7.5 и 15 mg) е показал по-висока степен на инхибиране на COX-2 селективност ex vivo, демонстрирана като по-висока степен на инхибиране на липополизахарид-стимулирана PEG₂ продукцията (COX – 2), сравнено с тромбоксановата продукция в съсирваща се кръв (COX – 1). Тези ефекти са били зависими от дозата. Meloxicam е показал липса на ефект, както върху агрегацията на тромбоцитите, така и върху времето на кръвене. За разлика от meloxicam, indometacin, diclofenac, ibuprofen и paroxen, значително инхибират агрегацията на тромбоцитите и удължават времето на кръвене.

Клиничните изпитвания са показали, че с доза 7.5 и 15 mg meloxicam са по-редки случаите на гастроинтестинални нежелани лекарствени реакции, в сравнение със стандартната доза на други НСПВС, като преобладаващо по-ниска е честотата на нежелани реакции като диспепсия, повръщане, гадене и абдоминална болка. Честотата на гастроинтестинални нежелани лекарствени реакции, като перфорации, язви или кръвотечения, съобщени за meloxicam, са ниски и дозо-зависими.

Не са проведени единични проучвания за съответното отчитане на статистическите разлики в честотата на клинично значимите нежелани реакции на горния гастроинтестинален тракт, като перфорации, обструкции и кръвене, между meloxicam и други НСПВС. Проведен беше сборен анализ, включващ пациенти третирани с meloxicam в 35 клинични проучвания. Индикациите бяха остеоартрит, ревматоиден артрит и анкилозиращ спондилит. Продължителността на приложение на meloxicam варираше от 3 седмици до една година (повечето пациенти бяха включени в едномесечни проучвания). Почти всички пациенти участваха в проучвания, които допускаха включване на пациенти с предишна история на интестинална перфорация, язва или кръвене. Честотата на клинично значимите гастро-интестинални перфорации, обструкции или кръвене беше преценена ретроспективно, следвайки независим, сляп преглед на случаите. Резултатите са показани в следната таблица.



Кумулативен риск от ПОК за meloxicam 7.5 mg и 15 mg, сравнен с diclofenac и piroxicam - клинични проучвания на ВІ. (оценен по Kaplan-Meier)					
ЛЕЧЕНИЕ Дневна доза	Период (дни)	Пациенти в средата на курса на лечение	ПОК през периода на лечение	Риск (%)	95 % интервал на сигурност
Meloxicam 7.5 mg	1 - < 30	9636	2	0.02	0.00-0.05
	30 - < 91	551	1	0.05	0.00-0.13
Meloxicam 15 mg	1 - < 30	2785	3	0.12	0.00-0.25
	30 - < 91	1683	5	0.40	0.12-0.69
	91 - < 182	1090	1	0.50	0.16-0.83
	182 - < 365	642	0	0.50	
Diclofenac 100 mg	1 - < 30	5110	7	0.14	0.04-0.24
	30 - < 91	493	2	0.55	0.00-1.13
Piroxicam 20 mg	1 - < 30	5071	10	0.20	0.07-0.32
	30 - < 91	532	6	1.11	0.35-1.86

5.2. Фармакокинетични свойства

Meloxicam се абсорбира напълно след интрамускулно приложение. Относителната бионаличност е сравнима с тази при перорално приложение и достига почти 100%. По тази причина не е необходима корекция на дозата при преминаване от интрамускулно към перорално лечение.

След интрамускулно приложение на 15 mg, пиковите плазмени концентрации от приблизително 1,62 mcg/ml се достигат след около 60 минути.

Разпределение

Meloxicam се свързва в много висока степен с плазмените протеини, основно с albumin (99%).

Meloxicam пенетрира добре в синовиалната течност, за да даде концентрации приблизително половината от тези в плазмата.

Обемът на разпределение е малък, средно 11 l. Индивидуалните вариации са в порядъка 30-40 %.

Биотрансформация

Meloxicam претърпява екстензивна чернодробна биотрансформация.

В урината се откриват четири различни метаболита на meloxicam, всички от които са фармакодинамично неактивни.

Основният метаболит, 5'-карбоксимeloxicam (60 % от дозата), се образува посредством окисление на междинния метаболит 5'-хидроксиметилmeloxicam, който също се екскретира, но в по-ниска степен (9 % от дозата). Проведените ин vitro проучвания предполагат, че CYP 2C9 играе важна роля в този метаболитен път, с минимален принос от CYP 3A4 изоензим. Вероятно от пероксидазната активност на пациента зависят другите два метаболита, които представляват съответно 16 % и 4 % от приложената доза.

Елиминиране

Meloxicam се екскретира основно под формата на метаболити, които се откриват в еднаква степен в урината и фекалиите. По-малко от 5 % от дневната доза се екскретира непроменена във фекалиите и само следи от непроменено количество се откриват в урината. Средният елиминационен полуживот е около 20 часа.

Тоталният плазменият клирънс е средно 8 ml/min.

Линейност/ Нелинейност



Meloxicam показва линейна фармакокинетика в терапевтичния дозов диапазон от 7,5 mg до 15 mg след перорално или интрамускулно приложение.

Специфични групи пациенти

Чернодробна/Бъбречна недостатъчност

Фармакокинетиката на meloxicam не се повлиява съществено нито от чернодробна, нито от лека до средно тежка бъбречна недостатъчност. При терминална бъбречна недостатъчност, повишаването на обема на разпределение може да доведе до по-висока концентрация на свободен meloxicam и по тази причина не трябва да се надвишава дневна доза от 7,5 mg.

Пациенти в напреднала възраст

Средният плазмен клирънс при steady state при пациенти в напреднала възраст е малко по-нисък от този, който се съобщава при по-младите пациенти.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Екстензивната токсикологична програма потвърждава, че meloxicam има приемлив профил на безопасност.

Стойностите на пероралната LD₅₀ варират от около 98 mg/kg при женски плъхове са > 800 mg/kg при морски свинчета. Интравенозните стойности варират от около 52 mg/kg при плъхове и до 100-200 mg/kg при морски свинчета. Основните симптоми на токсичност включват понижена моторна активност, анемия и цианоза. Повечето смъртни случаи са възникнали в резултат на стомашни язви и последващи перфоративни перитонити.

Изпитвания за токсичността при повтарящи се дози при плъхове и морски свинчета са показали характерни промени, съобщени и при другите НСПВС, напр. гастроинтестинална язва и ерозии, а при продължителни изпитвания бъбречна, папиларна некроза. Гастроинтестинални нежелани лекарствени реакции са били наблюдавани при перорални дози от 1 и над 1 mg/kg при плъхове и 3 и над 3 mg/kg при морски свинчета. След интравенозно приложение на дози от 0,4 mg/kg при плъхове и на 9 mg/kg при морски свинчета възникват гастроинтестинални лезии. Бъбречната папиларна некроза се наблюдава само при плъхове след прием на meloxicam през целия живот на дози от 0,6 mg/kg или по-високи

Изпитвания за токсичността върху възпроизводството на плъхове и зайци не показват тератогенност до перорални дози от 4 mg/kg при плъхове и 80 mg/kg при зайци. Репродуктивни проучвания с перорални дози при плъхове показват намаляване на броя на овулациите и инхибирането на нидацията и ембриотоксични ефекти (повишена резорбция) при токсични за майката дозови нива от 1 mg/kg или по-високи. Изследваните дозови нива надвишават клиничната доза (7,5-15 mg) с коефициент от 10 до 5 пъти, изчислен за mg/kg от базовата доза (при човек с телесно тегло 75 kg). Фетотоксичният ефект в края на бременността, изразен при всички инхибитори на простагландиновия синтез е описан.

Meloxicam не е показал мутагенност при Ames test, гостоприемник-медирано изпитване и изследване за генни мутации при бозайници. Meloxicam не е показал кластогенна активност по отношение на изследване на хромозомни аберации в човешки лимфоцити и при микроядрен тест на костен мозък при мишки.

Изпитванията за карциногенност при плъхове и мишки не са показали туморогенен или карциногенен потенциал до нива на дозата от 0,8 mg/kg при плъхове и 8 mg/kg при мишки. При изследвания през целия живот на плъхове и мишки meloxicam не е оказал вреден ефект на артикуларния хрущял. Потвърдено е, че е хондронейтрален при тези видове животни.



Meloxicam не индуцира имуногенни реакции при опити с мишки и морски свинчета. В редица тестове meloxicam е показал по-малка фототоксичност в сравнение със старите НСПВС, но е с подобна фототоксичност като пироксикам и теноксикам.

В изпитвания за локален толеранс при всички начини на приложение: интравенозно, интрамускулно, ректално, дермално и окуларно, поносимостта към meloxicam е била добра.

6. Фармацевтични данни

6.1. Помощни вещества

Meglumin, Tetrahydrofurfuryl alcohol N1+N2 95%, Poloxamer 188 Pluronic F 68, Sodium chloride pure endotoxine-free, Glycine, Sodium hydroxide pharm. Pure, Water for injection

6.2. Физико-химични несъвместимости

Movalis разтвор не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в една и съща спринцовка, тъй като няма информация за евентуални несъвместимости.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на Movalis ампули е 60 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C Да се пази от светлина.
Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

Ампули 1,5 мл, безцветно стъкло тип I
Опаковка от 5 или 10 ампули

6.6. Инструкции за употреба

Виж. Раздел 4.2.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Straße 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
GERMANY

8. Регистрационен номер

20020142

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на актуализация на текста

