

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

МЕЛОКСИКАМ (MELOXICAM)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. Запалення суглобів, спричинене дією на них системою імунітету людини. (Ревматоїдний артрит).

ЛЗ МЕЛОКСИКАМ застосовують для короткотривалого лікування проявів гострого нападу ревматоїдного артриту [Likar.info. Что такое «аутоиммунные заболевания»? 2018.– [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://www.likar.info/zdorovye-vsey-semyi/article-54639-chto-takoe-autoimmunnye-zabolevaniya/>].

Ревматоїдний артрит поширений по всьому світу і до нього схильні всі етнічні групи. Поширеність 0,5-1% (до 5% у осіб літнього віку). Від 5 до 50 осіб на 100 000 населення хворіє щорічно. Середній вік початку захворювання становить 40-50 років. Жінки хворіють в 3-5 разів частіше [Клиническая ревматология (руководство для врачей) / (ред.) чл.-корр. РАМН проф. В. И. Мазуров. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. — 520 с. — ISBN 5-93929-127-9. (рос.)]. Причина виникнення захворювання невідома.

Факторами ризику розвитку захворювання є:

1. Спадковість.
2. Інфекційний фактор.
3. Пусковий фактор. (Переохолодження, надмірне сонячне опромінення, дія на організм токсичних речовин, медикаменти, що викликають мутації, порушення діяльності ендокринних залоз, стреси) [Karlson, E. W., Mandl L. A., Hankinson S. E., and Grodstein F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses 'Health Study. Arthritis Rheum 2004; 50 (11):3458-673].

Для системного лікування ревматоїдного артриту застосовують чотирьох груп препаратів:

1. Лікування проявів захворювання - нестероїдні протизапальні препарати і гормони.
2. Протиревматичні препарати.
3. Генно-інженерні біологічні (контролюючі перебіг хвороби) препарати.

Також застосовують хірургічне втручання [Устінов О.В. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит. Український медичний часопис online 2014; № 4 (102) – VII/VIII. – [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://www.umj.com.au/.../algorithm-dii-likarya-pri-nadanni-medichnoi-dopomogi-xvorim-na-revmatoidnij-artrit/>].

Ревматоїдний артрит скорочує тривалість життя в середньому від 3 до 12 років. У 2010 році від ревматоїдного артриту в світі померло близько 49 тисяч осіб [MedicsUkr.ru .«Хвороби ». Ревматоїдний артрит - симптоми і лікування, народні засоби. 2018. [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://medicsukr.ru/hvorobi/1833-revmatoidnij-artrit-simptomi-i-likuvannja-...>].

2. Запаленням міжхребцевих суглобів і великих суглобів кінцівок.(Анкілозивний спондиліт).

Анкілозивний спондиліт - захворювання сполучної тканини, що характеризується повторюваним запаленням міжхребцевих суглобів і великих суглобів кінцівок, хворобливістю і скованістю при русі.

Поширеність захворювання складає 0,06 - 6 % населення, в Україні — 0,032 % (погана діагностика захворювання). Захворювання розвивається переважно у віці 20 — 40 років [https://mri.ctsmrp.eu/.../EE_H_0179_003_FinalPI.pdf;https://www.cancercareontario.ca/.../pem etrexed.pdf?], у чоловіків в 5-9 разів частіше, ніж у жінок. 8—10 % хворих становлять діти та підлітки 10 - 15 років [https://www.pdr.net/drug-summary/Exjade-deferasirox-427.8284].

Фактором ризику розвитку захворювання є сімейна схильність, ймовірність його виникнення збільшується в 10-20 разів. Доведена провідна роль системи імунітету людини у розвитку спондиліту. [https://mri.ctsmrp.eu/.../EE_H_0179_003_FinalPI.pdf;https://www.cancercareontario.ca/.../pem etrexed.pdf?]; [https://www.pdr.net/drug-summary/Exjade-deferasirox-427.8284].

Метою лікування анкілозивного спондиліту є зменшення болю і запобігання деформації хребта. Перша мета досягається за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів (Мелоксикам та інші).

Лікування гормонами проводять короткими курсами при активному запаленні в суглобах. Розслаблюючі мускули препарати та знеболюючі застосовуються одноразово, для усунення сильного болю.

Таким хворим показана лікувальна фізкультура.

При регулярному лікуванні більшості хворих вдається уникнути інвалідизуючих ускладнень і зберегти повноцінну активність [https://mri.ctsmrp.eu/.../EE_H_0179_003_FinalPI.pdf;https://www.cancercareontario.ca/.../pem etrexed.pdf?].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

1.Ефективність мелоксикаму при ревматоїдному артриті.

Ефективність мелоксикаму у хворих з ревматоїдним артритом вивчена за участі більше 2500 пацієнтів в 7 дослідженнях. Дивись табл. 1.

Таблиця 1

Клінічні дослідження ефективності мелоксикаму в порівнянні з іншими НПЗЗ при ревматоїдному артриті

Препарати (доза, мг/доб)		Тривалість терапії	Кількість хворих (мелоксикам / препарат порівняння)	Порівняльна ефективність
Мелоксикам	Препарат порівняння			
Мелоксикам (7,5 або 15)	Плацебо	3 тижні	468 (321/147)	Достовірно вища плацебо
Мелоксикам (7,5)	Напроксен (750)	6 місяців	379 (199/180)	Декілька вища напроксена
Мелоксикам (15)	Ні	18 місяців	357 (357/0)	статистично не достовірні
Мелоксикам (0,25 мг/кг/доб)	Ні	12 місяців	27 (27/0)	статистично не достовірні
Мелоксикам (15, 30 або 60)	Пироксикам (20)	3 тижні	466 (нд)	Мелоксикам 15 мг еквівалентна пироксикаму
Мелоксикам (7,5 або 15)	Ні	3 тижні	423 (423/0)	Мелоксикам 15 мг ефективний

Мінімальна доза, що тестувалася – 7,5 мг, мінімальна тривалість дослідження – 3 тижні. Одне випробування було тривалим (12 тижнів), дозозалежним (7,5-^22,5 мг) і плацебо-контрольованим [Діагноз. Анкілозуючий спондиліт: симптоми і методи лікування. 2012. [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://diagnoz.net.ua/diagnoz/4363-anklozuyuchiy-spondilit-simptomi-metodi-lkuvannya.html>].

2. Лікування анкілозивного спондиліта.

Багатоцільове подвійне сліпе, контрольоване дослідження ефективності мелоксикама при лікуванні анкілозивного спондиліту проводилося за участі 473 хворих, що одержували тривале лікування мелоксикамом (15 і 22,5 мг/доб) у порівнянні з піроксикамом (20 мг/доб). Критерієм ефективності вважали не менше ніж 50% зменшення болю, і / або: загального стану; функціональних порушень. Через 6 тижнів прийому препаратів лікувальний ефект зареєстровано: у групі плацебо - у 17% хворих, у групі піроксикама - 37%, у групі мелоксикама 15 мг / доб - 50% і в групі мелоксикама 22,5 мг / доб - 43% хворих анкілозивним спондилітом. Подальше лікування протягом 12 місяців показало однакову ефективність (по 53%) мелоксикама по 15 мг / доб і піроксикама 20 мг / доб; подальша оцінка ефективності мелоксикама в дозі 22,5 мг /доб не проводилася оскільки встановлена відсутність відмінності від його дози 15 мг / доб. Дослідники зробили висновок про лікувальну еквівалентність мелоксикаму і піроксикаму при анкілозивному спондиліті [Полулях М. В. Анкілозивний спондиліт (хвороба Бехтерева) та його комплексне ортопедичне лікування. Медицинские Диссертации. Київ-2004. [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу:<http://medical-diss.com/medicina/ankiloziruyuschiy-spondilit-bolezn-behtereva-i-ego-kompleksnoe-ortopedicheskoe-lechenie#ixzz5DlkVRkBN>].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

При лікуванні **ревматоїдного артриту** препарат протипоказаний дітям до 18 років і не рекомендований для лікування вагітних і жінок, що годують груддю, його ефективність не вивчалася на цих групах пацієнтів. При застосуванні препарату пацієнтами літнього віку в дозі 7,5 мг на добу його ефективність не відрізняється від ефективності у інших дорослих.

При застосуванні мелоксикаму для лікування **анкілозивного спондиліту** пацієнтами літнього віку в дозі 7,5 мг на добу його ефективність не відрізняється від ефективності у інших дорослих. Препарат протипоказаний дітям до 18 років і не рекомендований для лікування вагітних і жінок, що годують груддю, його ефективність не вивчалася на цих групах пацієнтів.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1.Порушення з боку роботи серця і судин. (Серцево-судинні порушення).	ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може впливати на серце і судини, викликаючи відчуття серцебиття, затримку рідини в організмі, накопичення рідини в руках, ногах, щиколотках, ступнях, легенях або інших органах, підвищення артеріального	1.Інформація з протипоказанням для застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ особам з тяжкою серцевою недостатністю, розміщена в Короткій характеристиці і Інструкції для медичного застосування лікарського засобу МЕЛОКСИКАМ. 2. Необхідно негайно звернутися до лікаря при перших проявах відчуття

	<p>тиску, припливи. Ці порушення частіше виникають у пацієнтів, які вже мали підвищений тиск або порушення в роботі серця чи судин.</p> <p>Із застосуванням ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може бути пов'язане невелике підвищення ризику виникнення тромбів в судинах серця чи мозку.</p>	<p>серцебиття, затримки рідини в організмі, накопичення рідини в руках, ногах, щиколотках, ступнях, легенях або інших органах, підвищення артеріального тиску, припливах, припинити застосування препарату.</p> <p>3. Пацієнтам з підвищеним тиском та/або застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня рекомендується ретельний нагляд.</p> <p>Пацієнтам із факторами ризику(наприклад з підвищеним тиском, підвищеним рівнем жирів, цукровим діабетом, курцям) рекомендується спостереження артеріального тиску на початку лікування, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.</p> <p>- Пацієнтам з неконтрольованим підвищеним тиском, застійною серцевою недостатністю, встановленою хворобою серця, з захворюванням судів головного мозку слід проводити лікування мелоксикамом лише після ретельного обстеження.</p> <p>4. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування.</p> <p>5. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>6. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення серцево-судинних порушень та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
--	---	--

<p>2. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту. (Шлунково-кишкови порушення та наявність шлунково-кишкової патології в анамнезі).</p>	<p>ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може впливати на шлунково-кишковий тракт, викликаючи нудоту, біль у животі, блювання (в тому числі з кров'ю), печію, відрижку, здуття живота, важкість у шлунку, закріп, пронос (в тому числі з кров'ю).</p> <p>Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних засобів, потенційно смертельні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування при наявності чи без попередніх проявів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в історії хвороби.</p> <p>Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації є вищим при підвищенні дози нестероїдних протизапальних лікарських засобів у пацієнтів з виразкою в історії хвороби, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією та у пацієнтів літнього віку.</p>	<p>1. Інформація з протипоказанням для застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - особам з шлунково-кишковою кровотечею, цереброваскулярною кровотечею в анамнезі або іншими порушеннями згортання крові; - активна або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі); <p>розміщена в Короткій характеристиці і Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мелоксикам.</p> <p>2. Хворим з виразкою в історії хвороби, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією та хворим літнього віку слід починати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких хворих слід розглянути комбіноване лікування із захисними лікарськими засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для хворих, які потребують сумісного застосування низької дози аспірину або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Пацієнтам зі шлунково-кишковою токсичністю в історії хвороби, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про всі незвичні зміни в роботі черевної порожнини (особливо шлунково-кишкови кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування. - Слід виявляти обережність відносно хворих, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як гепарин, як радикальне лікування або в лікуванні хворих літнього віку, засоби для розріджування крові, такі як варфарин або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту в протизапальних дозах (≥ 1 г разова доза або ≥ 3 г загальна добова доза) <p>3. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які</p>
---	--	---

		<p>застосовують мелоксикам, слід відмінити лікування.</p> <p>4. Мелоксикам слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в історії хвороби (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися.</p> <p>5. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування.</p> <p>6. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>7. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення шлунково-кишкових порушення та наявності шлунково-кишкової патології в анамнезі та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>3. Шкідливий вплив на печінку. (Гепатотоксичність ЛЗ).</p>	<p>ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може впливати на роботу печінки, викликаючи порушення показників функції печінки, гепатит, жовтяницю, недостатність роботи печінки. До 15% пацієнтів, що застосовують нестероїдні протизапальні засоби (включаючи мелоксикам), можуть мати підвищене значення одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть бути тимчасовими при продовженні лікування. Суттєві підвищення</p>	<p>1. Інформація з протипоказанням для застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ: - тяжка печінкова недостатність; розміщена в Короткій характеристиці і Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мелоксикам.</p> <p>2. Хворих із ознаками порушення функції печінки або тих, у кого спостерігалось відхилення печінкових тестів потрібно оцінити щодо розвитку ознак захворювання більш тяжкої печінкової недостатності протягом лікування мелоксикамом. Якщо клінічні ознаки захворювання зіставляються з розвитком печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад зміна показників складових</p>

	<p>печінкових тестів (АЛТ або АСТ приблизно у три та більше разів вище норми) були відмічені у 1 % пацієнтів під час клінічних випробувань нестероїдних протизапальних препаратів. Окрім цього, протягом клінічних випробувань з не стероїдними протизапальними препаратами були рапортовані рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний смертельний гепатит, відмирання печінки та печінкову недостатність, деякі з них з смертельним наслідком.</p>	<p>крові, висипання та інші), то застосування мелоксикаму слід припинити.</p> <p>3. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування.</p> <p>4. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>5. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення гепатотоксичності ЛЗ та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>4. Порушення в роботі нирок. (Ниркова недостатність).</p>	<p>ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може впливати на роботу нирок, викликаючи затримку натрію та води, підвищення рівня калію, зміни показників функції нирок, зменшення кількості сечі, повне її припинення, надмірну концентрацію в крові залишків білку.</p> <p>У поодиноких випадках нестероїді протизапальні препарати можуть призводити до різних не бактеріальних запальних захворювань нирок.</p> <p>Доза мелоксикаму для пацієнтів з останньою стадією нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, не має перевищувати 7,5 мг. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня дозу можна не знижувати.</p>	<p>1. Інформація з протипоказанням для застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу; <p>розміщена в Короткій характеристиці і Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мелоксикам.</p> <p>2. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельний контроль за кількістю сечі та ниркової функції у пацієнтів із такими факторами ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - літній вік; - супутнє застосування з такими лікарськими засобами: інгібіторами АПФ, антагоністами ангіотензину II, сартанами, сечогінними засобами; - гіповолемія (будь-якого генезу); - застійна серцева недостатність; - недостатність роботи нирок; - тяжкий ступінь печінкової недостатності. У поодиноких випадках НПЗП можуть призводити до тяжких ускладнень в роботі нирок. <p>3. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в</p>

		<p>обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування.</p> <p>4. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>5. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення ниркової недостатності та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>5. Підвищена чутливість організму людини до компонентів препарату. (Анафілактичні реакції).</p>	<p>ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може впливати на виникнення підвищеної чутливості організму людини до компонентів препарату. Як і при застосуванні інших НПЗП, анафілактичні реакції можливі у пацієнтів без відомої реакції на мелоксикам. Мелоксикам не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою (астма, поліпи носа, непереносимість лікарського засобу). Даний прояв хвороби спостерігається у пацієнтів з астмою, у яких повідомлялося про запалення слизової носа з або без поліпів носа або у яких проявлявся тяжкий, потенційно смертельний спазм бронхів після застосування аспірину або інших нестероїдних протизапальних засобів.</p> <p>Пацієнти з астмою можуть мати аспіриночутливу астму. Застосування аспірину у пацієнтів з аспіриночутливою астмою асоційоване з тяжким спазмом бронхів, який може бути смертельним. У зв'язку з перехресною реакцією, включаючи бронхоспазм, між</p>	<p>1. Інформація з протипоказань для застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ: - гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, аспірин. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк (набряк підшкірної або підслизової клітковини, що виникає внаслідок розширення та підвищення проникності кровоносних судин) або кропив'янка після прийому аспірину чи інших нестероїдних протизапальних препаратів.;</p> <p>розміщена в Короткій характеристиці і Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мелоксикам.</p> <p>2. Слід взяти заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактичної реакції.</p> <p>3. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та</p>

	аспірином та іншими не стероїдними протизапальними засобами, такими як мелоксикам не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до аспірину, та слід обережно застосовувати пацієнтам з астмою.	запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування. 4. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря. 5. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення анафілактичних реакцій та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).
6.Порушення з боку шкіри (Шкірні реакції).	ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може впливати на виникнення порушень з боку шкіри під час застосування ЛЗ. При застосуванні не стероїдних протизапальних препаратів у дуже поодиноких випадках спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були смертельними. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому у більшості випадків таких реакцій з'являлися протягом першого місяця лікування.	1.При першому появі шкірних висипань, уражень слизових оболонок або інших ознак гіперчутливості необхідно припинити застосування мелоксикаму. 2. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування. 3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря. 4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення шкірних реакцій та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).
7.Ускладнення при застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ пацієнтами літнього віку. (Пацієнти літнього віку).	При застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ пацієнтами літнього віку можуть виникнути певні ускладнення, а саме: - Шлунково-кишкові порушення. Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або пробадіння є вищим при підвищенні дози нестероїдних протизапальних засобів у пацієнтів з виразкою в історії	1.Пацієнтам зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про всі незвичні шлунково-кишкові розлади (особливо шлунково-кишкові кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування. - Слід виявляти обережність відносно пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, такі як гепарин, як радикальну терапію або в гериатричній практиці, антикоагулянти,

	<p>хвороби, особливо ускладненою кровотечею або пробадінням, та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід починати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів слід розглянути комбіноване лікування із захисними лікарськими засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози аспірину або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Недостатність функції нирок. <p>Нестероїдні протизапальні препарати внаслідок пригнічення судинорозширювального впливу ниркових біологічно активних речовин можуть спричиняти недостатність функції нирок у результаті зниження фільтрувальної активності. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельний контроль сечовипускання та ниркової функції у пацієнтів із такими факторами ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> - літній вік. <p>Побічні реакції часто гірше переносяться пацієнтами літнього віку. Як і при лікуванні іншими нестероїдними протизапальними препаратами, слід бути обережними щодо хворих літнього віку, в яких більш імовірно зниження функції нирок, печінки та серця. Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій до нестероїдних протизапальних</p>	<p>такі як варфарин або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту в протизапальних дозах (≥ 1 г разова доза або ≥ 3 г загальна добова доза).</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Рекомендована доза для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг на добу. 3. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують мелоксикам, слід відмінити лікування. 4. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря. 5. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки ускладнень при застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ пацієнтами літнього віку та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).
--	---	--

	препаратів, особливо шлунково-кишкових кровотеч та пробадінь, що можуть бути смертельними.	
8. Ускладнення при застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ пацієнтами хворими на астму (Застосування пацієнтами з астмою).	При застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ пацієнтами з астмою можуть виникнути певні ускладнення, а саме: - Пацієнти з астмою можуть мати астму до лікарського засобу аспірин (аспірин чутлива астма). Застосування аспірину у пацієнтів з аспіриночутливою астмою пов'язане з важкими судомими (спазмом) дихальних шляхів (бронхоспазмом), який може бути навіть смертельним. Подібна реакція відбувається і при застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ. Так звана, перехресна реакція аспірину з мелоксикамом.	1. У зв'язку з перехресною реакцією, включаючи бронхоспазм, між аспірином та іншими нестероїдними протизапальними засобами мелоксикам не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до аспірину, та слід обережно застосовувати пацієнтам з астмою. 2. В разі виникнення перших ознак нападу астми слід негайно звернутися до лікаря. 3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря. 4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки ускладнень при застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ пацієнтами з астмою та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).
9. Затримка натрію, калію та води в організмі пацієнта. (Затримка натрію, калію та води).	ЛЗ МЕЛОКСИКАМ при застосуванні може викликати затримку натрію, калію та води в організмі пацієнта. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби такі як мелоксикам можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на посилене виведення натрію з сечею сечогінними засобами. Крім того, можливе зниження ефекту зниження тиску лікарських засобів які знижують тиск. У результаті у чутливих пацієнтів можуть прискорюватися або загострюватися набряк, серцева недостатність або підвищений тиск.	1. Пацієнтам із ризиком затримки натрію, калію та води рекомендується проведення всіх необхідних спостережень, аналізів і обстежень (клінічний моніторинг). 2. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування. 3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря. 4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення затримки калію, натрію та води та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою

		стандартних практик з фармаконагляду (постійно).
10. Підвищення рівня калію в організмі при застосуванні ЛЗ МЕЛОКСИКАМ. (Гіперкаліємія).	ЛЗ МЕЛОКСИКАМ при застосуванні може викликати підвищення рівня калію в організмі пацієнта. Підвищенню рівня калію може сприяти цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів до складу яких входить калій, або тих що підвищують рівень калію в організмі. Підвищення рівня калію проявляється м'язовою слабкістю.	<p>1. У таких випадках (підвищення рівня калію) потрібно регулярно проводити контроль рівня калію.</p> <p>2. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування.</p> <p>3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки підвищення рівня калію в організмі пацієнта та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
11. Розлади з боку системи крові та лімфатичної системи. (Розлади з боку системи крові та лімфатичної системи (в тому числі агранулоцитоз)).	ЛЗ МЕЛОКСИКАМ при застосуванні може викликати зменшення кількості червоних кров'яних тілець – еритроцитів. Це може бути пов'язано із затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження або дуже великою кровотечею, або неповністю описаним впливом на утворення еритроцитів. Нестероїдні протизапальні засоби гальмують склеювання тромбоцитів – компонентів крові, які закупорюють маленькі судини і сприяють кровотечі, та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від аспірину, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короткочасний та оборотний.	<p>1. Пацієнтам при довготривалому лікуванні мелоксикамом, слід контролювати склад крові, якщо наявні прояви та ознаки малокрів'я.</p> <p>- Потребують ретельного контролю пацієнти, яким призначено мелоксикам та у яких можливі побічні впливи щодо змін функції тромбоцитів, такі як розлади згортання крові, або пацієнти, які отримують лікарські засоби, що перешкоджають згортанню крові та пацієнти з пониженим рівнем гранулоцитів.</p> <p>2. Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку лікування з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках. Побічні реакції можуть бути мінімізовані шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю болю та запалення. Слід періодично оцінювати</p>

	<p>Потребують ретельного контролю пацієнти, яким призначено мелоксикам та у яких можливі побічні впливи щодо змін функції тромбоцитів, такі як розлади згортання крові, або пацієнти, які отримують лікарські засоби, що перешкоджають згортанню крові.</p> <p>Таким чином, рідко спостерігається відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи зміну кількості лейкоцитів), зменшення кількості лейкоцитів і гранулоцитів (білих кров'яних тілець), тромбоцитів та гранулоцитів.</p>	<p>потребу пацієнта в полегшенні болю та його відповідь на лікування.</p> <p>3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки виникнення розладів з боку системи крові та лімфатичної системи (в тому числі агранулоцитоз) та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>
<p>12. Лікування передопераційного і післяопераційного болю при операції по установці судинних протезів на серці . (Лікування періопераційного болю при КШ).</p>	<p>Із застосуванням ЛЗ МЕЛОКСИКАМ може бути пов'язане невелике підвищення ризику утворення згустків крові (таких як інфаркт міокарда або інсульт).</p>	<p>1. Інформація з протипоказанням для застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ для лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні розміщена в Короткій характеристиці і Інструкції для медичного застосування лікарського засобу МЕЛОКСИКАМ.</p> <p>3. ЛЗ застосовувати лише за рецептом лікаря.</p> <p>4. Планується проводити збір, аналіз, узагальнення інформації про випадки лікування періопераційного болю при КШ (в тому числі агранулоцитоз) та оцінка співвідношення користь/ризик за допомогою стандартних практик з фармаконагляду (постійно).</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<p>1. Негативний вплив МЕЛОКСИКАМ на здатність жінок мати потомство. (Негативний вплив на репродуктивну функцію жінок.)</p>	<p>Застосування мелоксикаму може негативно впливати на здатність жінок мати дітей і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують завагітніти або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення прийому мелоксикаму.</p>
<p>2. Вагітність.</p>	<p>Дані досліджень причин, умов, механізмів формування ризику застосування під час вагітності нестероїдних протизапальних лікарських препаратів в тому числі мелоксикама дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку вад серця і вроджених дефектів передньої черевної стінки новонароджених після</p>

	<p>застосування лікарських засобів в тому числі можливо мелоксикаму, у ранній період вагітності. Абсолютний ризик розвитку вад серця збільшився з менш ніж 1 % до близько 1,5 %. Вважається, що цей ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості лікування.</p> <p>Під час I та II триместру вагітності мелоксикам не слід застосовувати, за винятком нагальної потреби. Якщо жінка, яка намагається завагітніти або протягом I та II триместру вагітності застосовує мелоксикам, дозування та тривалість лікування повинні бути щонайменшими.</p> <p>У ході III триместру вагітності нестероїдні протизапальні препарати можуть створювати для плода ризик:</p> <ul style="list-style-type: none"> - серцево-легеневих ускладнень; - порушення роботи нирок, що може розвинути у ниркову недостатність з маловоддям; <p>можливі ризики в останні терміни вагітності для матері та новонародженого:</p> <ul style="list-style-type: none"> - можливість подовження часу кровотечі, перешкоджання згортанню крові навіть при дуже низьких дозах; - пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або затягування пологів. <p>Тому мелоксикам протипоказаний під час III триместру вагітності.</p>
3. Годування груддю.	Хоча конкретних даних щодо мелоксикаму немає, про нестероїдні протизапальні препарати відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому застосування не рекомендовано жінкам, які годують груддю.
4. Передозування.	<p>Прояви гострого передозування нестероїдних протизапальних препаратів зазвичай обмежуються подовженим сном, сонливістю, нудотою, блюванням та болями в підберрі, які, в цілому, є оборотними при підтримуючому лікуванні. Можлива шлунково-кишкова кровотеча. Тяжке отруєння може призвести до підвищення артеріального тиску, гострої ниркової недостатності, порушення функції печінки, пригнічення дихання, коми, судом, серцево-судинної недостатності та зупинки серця. Повідомлялося про тяжкі алергічні реакції при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів, що також може спостерігатися при передозуванні.</p> <p>При передозуванні нестероїдних протизапальних препаратів рекомендовано лікування проявів передозування та підтримуючі заходи. Дослідження показали прискорене виведення мелоксикаму за допомогою 4 доз холестираміну в таблетках 3 рази на день.</p> <p>Оскільки лікарський засіб МЕЛОКСИКАМ застосовується за рецептом лікаря у вигляді ін'єкцій цей ризик є мінімальним.</p>
5. Одночасне застосування ЛЗ з іншими нестероїдними	Не рекомендується комбінація з іншими нестероїдними протизапальними препаратами, включаючи

протизапальними препаратами.	ацетилсаліцилову кислоту в протизапальних дозах (≥ 1 г разова доза або ≥ 3 г загальна добова доза) через ризик виникнення кровотеч.
6. Одночасне застосування мелоксикама з лікарськими засобами для розрідження крові, запобігання створення тромбів, та склеювання компонентів крові. (Одночасне застосування мелоксикама з антикоагулянтами, тромболітичними та антиагрегаційними ЛЗ).	Антикоагулянти, тромболітичні та антиагрегаційні лікарські засоби при одночасному застосуванні з нестероїдними протизапальними препаратами значно підвищується ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження шлунково-кишкової слизової оболонки. Нестероїдні протизапальні препарати можуть посилювати ефекти антикоагулянтів. Не рекомендується одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів та антикоагулянтів або гепарину людям похилого віку або в лікувальних дозах.
7. Одночасне застосування з гормональними лікарськими засобами, такими як кортикостероїди. (Одночасне застосування з кортикостероїдами).	Одночасне застосування з кортикостероїдами потребує обережності через підвищений ризик кровотечі або появи виразок у шлунково-кишковому тракті.
8. Одночасне застосування з препаратами, призначеними для лікування тривожних розладів і депресії, таких як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. (Одночасне застосування з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)).	Одночасне застосування лікарського засобу МЕЛОКСИКАМ з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) може загрожувати підвищеним ризиком шлунково-кишкової кровотечі.
9. Одночасне застосування з сечогінними засобами та засобами лікування серцевої і ниркової недостатності та зниження високого тиску такими як еналаприл та ін. та епросартан та ін. (Одночасне застосування з діуретиками, інгібіторами АПФ та антагоністами ангіотензину II).	Нестероїдні протизапальні засоби можуть знижувати ефект сечогінних препаратів та інших лікарських засобів, що знижують тиск. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок одночасне застосування з препаратами, що знижують тиск може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно отримувати адекватну кількість рідини, а також слід контролювати ниркову функцію після початку сумісної терапії та періодично надалі.
10. Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами, що знижують тиск. (Одночасне застосування з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами).	При одночасному застосуванні МЕЛОКСИКАМУ з іншими препаратами, що знижують тиск може знижуватися лікувальний ефект останніх.
11. Одночасне застосування з препаратами, що пригнічують захисні функції організму	Шкідливий вплив на нирки може посилюватися при одночасному застосуванні МЕЛОКСИКАМУ та інгібіторів кальциневрину. Під час лікування слід контролювати

<p>(імунітет), такими як інгібітори кальциневрину (наприклад циклоспорин, такролімус). (Одночасне застосування з інгібіторами кальциневрину).</p>	<p>ниркову функцію. Рекомендований ретельний контроль функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.</p>
<p>12. Одночасне застосування з лікарським засобом, що знижує рівень заліза в організмі. (Одночасне застосування з деферасіроksom)</p>	<p>Супутнє застосування мелоксикаму і деферасіроксу може підвищити ризик розвитку перфорацій шлунково-кишкового тракту. Слід виявляти обережність при комбінуванні цих лікарських засобів.</p>
<p>13. Одночасне застосування з літієм.</p>	<p>Є дані щодо нестероїдних протизапальних засобів, які підвищують вміст літію у крові (шляхом зниження його виведення нирками), що може досягти шкідливих величин. Одночасне застосування літію та нестероїдних протизапальних засобів не рекомендовано. Якщо комбіноване лікування необхідне, слід ретельно контролювати вміст літію в крові на початку лікування, при підборі дози та при припиненні лікування мелоксикамом.</p>
<p>14. Одночасне застосування з метотрексатом – лікарським засобом що пригнічує ріст клітин в організмі. (Одночасне застосування з метотрексатом).</p>	<p>Нестероїдні протизапальні засоби можуть підвищувати вміст метотрексату в крові. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати нестероїдні протизапальні засоби пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг/тиждень). Ризик взаємодії нестероїдних протизапальних засобів і метотрексату слід враховувати також пацієнтам, які приймають низьку дозу метотрексату, у тому числі пацієнтам з порушеною функцією нирок. У разі якщо потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники аналізу крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності у разі, коли прийом нестероїдних протизапальних засобів і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки рівень метотрексату в крові може підвищитись та посилити шкідливий вплив. Хоча перетворення метотрексату в організмі (15 мг/тиждень) не зазнала впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід вважати, що шкідливий вплив на кров метотрексату може зростати при лікуванні нестероїдними протизапальними засобами.</p>
<p>15. Одночасне застосування з пеметрекседом – лікарським засобом що пригнічує ріст клітин в організмі. (Одночасне застосування з пеметрекседом).</p>	<p>Нестероїдні протизапальні засоби можуть затримувати виведення пеметрекседа, тим самим збільшуючи його концентрацію в організмі і підсилюючи його побічні реакції. Якщо супутнє застосування НПЗП необхідно, слід ретельно контролювати стан пацієнта щодо явищ токсичності, які викликає пеметрексед.</p>
<p>16. Одночасне застосування з холестираміном – препаратом, який зменшує всмоктування холестерину з кишківника в кров.</p>	<p>Холестирамін прискорює виведення мелоксикаму шляхом його прискореного перетворення в печінці, тому виведення</p>

(Одночасне застосування з холестираміном).	мелоксикаму підвищується на 50 % і час виведення половини дози знижується до 13±3 години.
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Діти.	Мелоксикам, розчин для ін'єкцій 10 мг/мл, протипоказаний дітям (віком до 18 років). Дослідження щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій проводилися лише за участю дорослих.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу МЕЛОКСИКАМ є інструкція для медичного застосування, в якій міститься інформація про застосування ЛЗ. Інструкції для медичного застосування ЛЗ МЕЛОКСИКАМ містить також інформацію про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для лікарського засобу МЕЛОКСИКАМ не передбачено додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Додаткових заходів з мінімізації ризиків не застосовано.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Жодні дослідження не проводилися.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Жодні дослідження не проводилися.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
01	18.10.2017	Доповнено інформацію в ідентифікованому ризику «Гіперкаліємія»;	Ідентифікований ризик Гіперкаліємія» був доповнений інформацією про лікарські взаємодії, що можуть

			викликати гіперкаліємію, як зазначено в інструкції референтного препарату;
		«Одночасне застосування з деферасіроксом» додане як потенційний ризик	Потенційний ризик «Одночасне застосування з деферасіроксом», який підвищує ризик шлунково-кишкової кровотечі надано, як зазначено в інструкції референтного препарату;
		«Одночасне застосування з пеметрекседом» додане як потенційний ризик	Потенційний ризик «Одночасне застосування з пеметрекседом», який підвищує ризик виникнення побічних реакцій з пеметрекседа надано, як зазначено в інструкції референтного препарату.