

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название

МЕЛОКСИКАМ-МАКСФАРМА / МЕЛОКСИКАМ-МАХРНАРМА

Международное непатентованное название

Мелоксикам/ Meloxicam

Описание

7,5 мг: Желтого цвета, круглой формы, плоские таблетки без оболочки с тиснением 'INTAS' с одной стороны и риской с другой стороны таблетки.

15 мг: Желтого цвета, круглой формы, плоские таблетки без оболочки с тиснением 'INTAS' с одной стороны и риской с другой стороны таблетки.

Качественный и количественный состав.

Каждая таблетка содержит:

действующее вещество: мелоксикама 7,5 мг или 15 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, магния стеарат, Повидон К-30, крахмал, натрия крахмалгликолят, тальк.

Лекарственная форма

Таблетки.

Клиническая информация

Показания к применению

Мелоксикам предназначен для краткосрочного симптоматического лечения обострений остеоартроза, долгосрочного симптоматического лечения ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита.

Способ применения и дозы

Препарат Мелоксикам таблетки предназначен только для перорального приема. Общая суточная доза должна приниматься за один раз, предпочтительно во время или после еды.

Максимальная суточная доза составляет 15 мг. Не превышать эту дозу.

Количество нежелательных явлений можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу в течение наименьшего времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»). Потребность пациента в облегчении симптомов и ответ на лечение должны периодически оцениваться, особенно у пациентов с остеоартритом.

Взрослые:

Симптоматическое лечение обострения остеоартроза: Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг в день. Если необходимо, и в зависимости от тяжести симптомов доза может быть увеличена до 15 мг ежедневно.

Ревматоидный артрит: Рекомендуемая доза составляет 15 мг в день. Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций должны начинать лечение с дозы 7,5 мг в день. В зависимости от терапевтического ответа доза может быть снижена до 7,5 мг/день.

Анкилозирующий спондилит: Рекомендуемая суточная доза составляет 15 мг в день. Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций должны начинать лечение с дозы 7,5 мг в день. В зависимости от терапевтического ответа доза может быть снижена до 7,5 мг/день.

Особые группы пациентов:

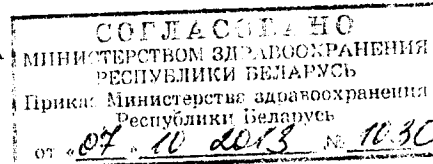
Пожилые пациенты:

У пожилых пациентов повышен риск появления серьезных последствий нежелательных реакций. Если прием НПВС считается необходимым, должна использоваться наименьшая эффективная доза в течение наикратчайшего возможного времени. Пациента необходимо регулярно обследовать для выявления ЖК кровотечения в ходе лечения НПВС.

У пожилых пациентов, проходящих лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита, рекомендуемая доза при долгосрочном лечении составляет 7,5 мг в день.

Дети:

Безопасность и эффективность мелоксикама у детей в возрасте младше пятнадцати лет не установлены.



Нарушение функции печени (см. раздел «Фармакокинетика»):

Мелоксикам противопоказан при тяжелом нарушении функции печени (см. «Противопоказания»). Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с более низкой стадией нарушения функции печени, за ними должно быть установлено тщательное наблюдение. Не требуется снижения дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушение функции почек:

Мелоксикам противопоказан пациентам, не получающим лечение гемодиализом, с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов, получающих лечение гемодиализом, с тяжелой почечной недостаточностью доза не должна превышать 7,5 мг в день. Диурез и функция почек должны тщательно контролироваться в ходе лечения мелоксикамом (см. также «Особые предупреждения и предосторожности»). Не требуется снижения дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин).

Противопоказания

Это лекарственное средство противопоказано в следующих ситуациях:

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или к любому компоненту препарата (см. раздел список вспомогательных веществ) или гиперчувствительность к субстанциям с аналогичным действием, например, к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВС.
- Острая или недавно перенесенная гастроинтестинальная язва/перфорация
- НПВС противопоказаны пациентам, у которых ранее отмечались реакции гиперчувствительности (например, астма, ринит, ангионевротический отек или крапивница) при применении ибупрофена, аспирина или других нестероидных противовоспалительных средств.
- Тяжелая сердечная недостаточность, печеночная недостаточность и тяжелая недиализируемая почечная недостаточность (см. раздел особые предупреждения и предосторожности).
- Беременность и кормление грудью (см. раздел беременность и кормление грудью)
- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорации в анамнезе, связанные с предшествующей терапией НПВС.

Особые предупреждения и предосторожности

Количество нежелательных явлений можно минимизировать, используя наименьшую эффективную дозу в течение наименьшего времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности», а также ЖК и сердечно-сосудистые риски ниже).

В случае недостаточного терапевтического эффекта рекомендуемая максимальная суточная доза не должна превышать, также нельзя принимать другие дополнительные НПВС, поскольку это может увеличить токсичность, в то время как терапевтическое преимущество не доказано. Необходимо избегать применения мелоксикама совместно с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

В случае отсутствия улучшения после нескольких дней лечения клиническая польза лечения должна быть оценена повторно.

Необходимо изучить анамнез на предмет наличия эзофагита, гастрита и/или язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, чтобы гарантировать их полное излечение до начала лечения мелоксикамом. Необходимо постоянно уделять внимание возможному рецидиву у пациентов, которые проходят лечение мелоксикамом, при наличии в анамнезе таких состояний.

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление и перфорация

Известны случаи ЖК кровотечения, изъязвления или перфорации, которые могут быть летальным, в любое время в течение лечения любым НПВС с или без предупреждающих симптомов или наличия в анамнезе серьезных ЖК явлений.

Риск развития ЖК кровотечения, изъязвления или перфорации увеличивается при увеличении дозы НПВС, у пациентов с язвой в анамнезе, особенно в случае язвы осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), а также у пожилых пациентов. Лечение таких пациентов необходимо начинать с наименьшей возможной дозы. У таких пациентов необходимо рассмотреть возможность назначения комбинированной терапии

защитными средствами (например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса), а также у пациентов, которым требуются сопутствующие низкие дозы аспирина или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают желудочно-кишечный риск (см. ниже и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Пациенты с историей ЖК токсичности, особенно пожилые пациенты, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (в частности, ЖК кровотечения) особенно на начальных стадиях лечения.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов, которые принимают сопутствующие лекарственные средства, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения, такие как пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или антитромбоцитарные средства, такие как аспирин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

В случае развития ЖК кровотечения или изъязвления у пациентов, получающих мелоксикам, лечение должно быть прекращено.

НПВС должны назначаться с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечным заболеванием в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостриться (см. раздел «Побочное действие»).

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов отмечается повышение частоты возникновения нежелательных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушения со стороны органов дыхания

Необходимо соблюдать осторожность в случае назначения пациентам, страдающим от или с наличием в анамнезе бронхиальной астмы, поскольку известно, что НПВС могут вызывать бронхоспазм у таких пациентов.

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы, функции почек и печени

Применение НПВС может вызвать дозозависимое снижение образования простагландина и способствовать почечной недостаточности. Пациенты с самым большим риском развития такой реакции включают пациентов с нарушенной функцией почек, сердечными нарушениями, нарушением функции печени, пациентов, которые принимают диуретики, а также пожилых пациентов. У таких пациентов необходимо контролировать функцию почек (см. также раздел «Противопоказания»).

Воздействия на сердечно-сосудистую и цереброваскулярную систему

Подходящий мониторинг и рекомендации необходимы для пациентов с гипертензией и/или легкой и умеренной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе, поскольку задержка жидкости и отеки возможны в ходе лечения НПВС.

Клинические испытания и эпидемиологические данные указывают на то, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и в течение продолжительного времени) может ассоциироваться с небольшим повышением риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Не хватает данных, чтобы исключить такой риск при применении мелоксикама.

Пациенты с неконтролируемой гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, подтвержденной ишемической болезнью сердца, болезнью периферических артерий и/или церебрально-васкулярным заболеванием могут начинать лечение мелоксикамом только после тщательной оценки. Аналогичная оценка должна быть проведена до начала долгосрочного лечения пациентов с наличием факторов риска развития сердечно-сосудистого заболевания (например, гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курение).

Дерматологические

Очень редко, в связи с применением НПВС, отмечались тяжелые реакции, иногда летальные, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. «Побочное действие»). Риск развития таких реакций у пациентов, по всей видимости, повышен в начале лечения: появление реакций, в большинстве случаев, отмечается в течение первого месяца лечения. Необходимо **прекратить применение**

мелоксикама при первом появлении кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки или других признаков гиперчувствительности.

Как и в случае с большинством НПВС, изредка отмечалось повышение уровней трансаминазы в сыворотке, повышение уровня билирубина в сыворотке или других параметров функции печени, повышение сывороточного креатинина и азота мочевины крови, а также другие отклонения лабораторных данных. В большинстве из этих случаев отмечались временные и незначительные отклонения. Если такие нарушения будут значимыми или стойкими, необходимо прекратить применение мелоксикама и провести подходящие лабораторные исследования.

Функциональная почечная недостаточность

НПВС, посредством ингибирования сосудорасширяющего эффекта почечных простагландинов, могут индуцировать функциональную почечную недостаточность в результате снижения клубочковой фильтрации. Такое нежелательное явление является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется проводить тщательный мониторинг диуреза и функции почек у пациентов со следующими факторами риска:

- Пожилые пациенты
- Сопутствующее лечение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина-II, сартанами и диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»)
- Гиповолемия (вне зависимости от причины)
- Застойная сердечная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Нефротический синдром
- Волчаночная нефропатия
- Тяжелое нарушение функции печени (сывороточный альбумин < 25 г/л или балл по Чайльд-Пью ≥ 10)

В редких случаях НПВС могут вызывать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, медуллярный почечный некроз или нефротический синдром.

Задержка натрия и воды

Задержка натрия и воды с возможностью развития отеков, усугубления гипертензии или гипертензии, усугубления сердечной недостаточности. В случае гипертензии или сердечной недостаточности необходим клинический мониторинг в начале лечения. Может отмечаться снижение антигипертензивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

При применении НПВС может отмечаться индуцирование задержки натрия, калия и воды, а также снижение натрийуретических эффектов диуретиков и, следовательно, возможное обострение состояния пациентов с сердечной недостаточностью или гипертензией (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может возникать при наличии диабета или сопутствующего лечения средствами, которые увеличивают калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»). В таких случаях необходимо проводить регулярный мониторинг значений калия.

Нежелательные реакции зачастую хуже переносятся пожилыми пациентами или ослабленными людьми, которым, следовательно, необходим тщательный мониторинг. Как и в случае с другими НПВС, необходимо соблюдать особую осторожность у пожилых пациентов, у которых часто отмечается нарушение функции почек, печени и сердца. У пожилых пациентов отмечается повышение частоты возникновения нежелательных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Мелоксикам, также как и другие НПВС, может маскировать симптомы инфекционного заболевания.

СКВ и смешанные заболевания соединительной ткани

У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными нарушениями соединительной ткани может быть повышен риск развития асептического менингита (см. раздел «Побочное действие»).

Нарушение фертильности у женщин

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Применение мелоксикама может снизить фертильность женщин и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Беременность

Известны случаи врожденных аномалий у человека в связи с применением НПВС; тем не менее, они отмечаются редко и, по всей видимости, не следуют какой-либо явной модели. Принимая во внимание известные воздействия НПВС на сердечно-сосудистую систему плода (риск закрытия артериального протока), применение в течение последнего триместра беременности противопоказано. Начало родов может быть отсрочено, а их продолжительность увеличена с увеличением тенденции к кровотечению у матери и ребенка (см. раздел «Противопоказания»). НПВС не должны приниматься в течение первых двух триместров беременности или родов за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациентки перевешивает потенциальные риски для плода.

Подавление синтеза простагландинов может оказать нежелательное воздействие на беременность и развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на увеличение риска самопроизвольного аборта, а также возникновения пороков развития (порок сердца, гастрошизис) после применения ингибитора синтеза простагландина на ранних сроках беременности. Абсолютный риск возникновения аномалий сердечно-сосудистой системы был увеличен с менее 1% до 1,5%. Считается, что риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения. Было продемонстрировано, что введение ингибитора синтеза простагландинов животным приводит к увеличению до- и постимплантационных потерь и эмбриофетальной смертности. Кроме того, повышенная частота возникновения различных пороков развития, включая сердечно-сосудистые, отмечалась у животных, которым вводился ингибитор синтеза простагландина в период органогенеза.

В течение первого и второго триместра беременности мелоксикам не должен приниматься, если это явно не показано. Если мелоксикам принимается женщиной, планирующей беременность, или в течение первого и второго триместра беременности, доза должна быть наименьшей, а продолжительность лечения настолько короткой, насколько это возможно.

В течение третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландина могут подвергнуть плод следующим рискам:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией)

- нарушение функции почек, что может прогрессировать до почечной недостаточности с уменьшением количества амниотической жидкости;

мать и новорожденного следующим рискам:

- возможное увеличение времени кровотечения, антиагрегационный эффект, который может возникать даже при очень низких дозах.

- ингибирование сократительной деятельности матки, что приводит к отсроченным или пролонгированным родам. Следовательно, мелоксикам противопоказан в течение третьего триместра беременности.

Кормление грудью

По данным очень небольшого количества известных на данный момент исследований НПВС может выделяться в грудное молоко в очень низких концентрациях. Рекомендуется избегать применения НПВС, если возможно, в период грудного вскармливания.

См. раздел «Особые предупреждения и предосторожности» относительно фертильности женщин.

Управление автомобилем и работа с движущимися механизмами

После применения НПВС возможно развитие нежелательных явлений, таких как головокружение, сонливость, утомляемость и зрительные расстройства. В случае их возникновения пациенты не должны управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие НПВС, включая салицилаты (ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/д):

Применение нескольких НПВС вместе может увеличить риск развития язв желудка и желудочно-кишечного кровотечения в результате синергетического действия. Совместное применение мелоксикама и других НПВС не рекомендуется (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Другие болеутоляющие средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

Необходимо избегать совместного применения двух или более НПВС (включая аспирин), поскольку это может увеличить риск развития нежелательных явлений (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Сердечные гликозиды

НПВС могут обострить сердечную недостаточность, снизить СКФ и повысить уровни гликозидов в плазме крови.

Мифепристон

НПВС не должны приниматься в течение 8-12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВС могут уменьшить эффект мифепристона.

Хинолоновые антибиотики

Данные исследований у животных указывают на то, что НПВС могут увеличить риск развития судорог, ассоциируемых с хинолоновыми антибиотиками. У пациентов, которые принимают НПВС и хинолоны, может увеличиться риск возникновения судорог.

Такролимус

Возможно увеличение риска нефротоксичности при применении НПВС совместно с такролимусом.

Зидовудин

Повышенный риск гематологической токсичности при применении НПВС совместно с зидовудином. Имеются свидетельства повышения риска развития гемартрозов и гематомы у ВИЧ (+) пациентов с гемофилией, которые проходят лечение зидовудином и ибупрофеном.

Кортикостероиды:

Повышенный риск желудочно-кишечного изъязвления или кровотечения (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Пероральные антикоагулянты:

Повышенный риск кровотечения по причине ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. НПВС могут усилить эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»). Совместное применение НПВС и пероральных антикоагулянтов не рекомендуется (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Необходим тщательный мониторинг МНО в случае, если нет возможности избежать применения такой комбинации.

Тромболитические и антитромбоцитарные лекарственные средства:

Повышенный риск кровотечения в результате ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Антитромбоцитарные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):

Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина-II:

НПВС могут снизить эффект диуретиков и других антигипертензивных средств. Диуретики могут увеличить риск нефротоксичности НПВС. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, дегидратированные пациенты или пожилые пациенты с нарушенной функцией почек) совместное применение ингибитора АПФ или антагонистов ангиотензина-II и средств, которые ингибируют циклооксигеназу, может привести к дополнительному угнетению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Следовательно, комбинация должна использоваться с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны быть в достаточной мере гидратированы, также рекомендуется контролировать функцию почек после начала сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем (см. также раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Другие антигипертензивные средства (например, бета-блокаторы):

Что касается последнего, может отмечаться снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (по причине ингибирования простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

Циклоспорин:

Нефротоксичность циклоспорина может быть увеличена под действием НПВС в результате опосредованных почечным простагландином эффектов. В ходе комбинированной терапии должна контролироваться функция почек. Рекомендуется тщательный мониторинг функции почек, особенно у пожилых пациентов.

Внутриматочные устройства:

Известно, что НПВС снижают эффективность внутриматочных устройств.

Сообщается о снижении эффективности внутриматочных контрацептивных устройств при применении НПВС, но это требует дополнительного подтверждения.

Фармакокинетические взаимодействия (воздействие мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств)**Литий:**

Сообщается, что НПВС увеличивают уровни лития в крови (по причине снижения выведения лития с мочой), в результате чего могут быть достигнуты токсические значения. Совместное применение лития и НПВС не рекомендуется (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»). В случае необходимости такой комбинированной терапии следует контролировать концентрацию лития в плазме крови в начале лечения, при корректировке дозы и после отмены мелоксикама.

Метотрексат:

НПВС могут снизить канальцевую секрецию метотрексата и, таким образом, увеличить концентрацию метотрексата в плазме крови.

По этой причине не рекомендуется назначение НПВС пациентам, которые получают высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю) (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и НПВС также должен приниматься во внимание у пациентов, которые получают низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае применения НПВС и метотрексата в пределах 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме крови может увеличиться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты.

Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделя) в значительной степени не изменяется при совместном применении мелоксикама, необходимо помнить, что гематологическая токсичность метотрексата может усилиться при лечении совместно с НПВС (см. выше). (см. раздел «Побочное действие»)

Фармакокинетические взаимодействия (воздействие других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама)**Холестирамин:**

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама в результате нарушения кишечно-печеночной циркуляции, таким образом, клиренс мелоксикама увеличивается на 50%, а период полувыведения снижается до 13±3 ч. Такое взаимодействие представляет клиническую значимость.

При одновременном применении мелоксикама и антацидов, циметидина и дигоксина не было выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

Побочное действие

Клинические испытания и эпидемиологические данные указывают на то, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и в течение продолжительного времени) может ассоциироваться с небольшим повышением риска артериальных тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Сердечно-сосудистая и церебрально-васкулярная система

Применение НПВС может ассоциироваться с отеком, гипертензией и сердечной недостаточностью.

Желудочно-кишечный тракт

Наиболее часто наблюдаемые нежелательные явления являются желудочно-кишечными по своему характеру. Может отмечаться язва желудка и двенадцатиперстной кишки, перфорация или ЖК кровотечение, иногда летальные, особенно у пожилых пациентов (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»). После применения известны случаи тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, абдоминальной боли, мелены, гематемезиса, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»). Реже отмечается гастрит. Известны очень редкие случаи панкреатита.

Гиперчувствительность

Известны случаи развития реакций гиперчувствительности после лечения НПВС. Они могут включать (а) неспецифические аллергические реакции и анафилаксию (б) дыхательную гиперчувствительность дыхательных путей, т.е. астма, усугубление астмы, бронхоспазм или диспноэ, или (с) различные

СОГЛАСОВАНО

ОБЩЕСТВЕННЫМ УПРАВЛЕНИЕМ

ПО ОБРАЗОВАНИЮ И НАУКЕ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

М. Г. _____

нарушения со стороны кожи, включая сыпь различных типов, прурит, крапивницу, пурпуру, ангионевротический отек и, редко, эксфолиативный и буллезный дерматоз (включая эпидермальный некролиз и многоформную эритему).

a) Общее описание

Известны следующие нежелательные явления, которые могут быть причинно связаны с применением мелоксикама. Данные о частоте возникновения этих явлений основаны на сведениях, полученных в ходе клинических исследований, вне зависимости от причинно-следственной связи. Информация основана на данных клинических испытаний, включающих 3750 пациентов, которые проходили лечение в суточных пероральных дозах 7,5 или 15 мг препарата Мелоксикам таблетки или капсулы в течение 18-месячного периода (средняя продолжительность лечения 127 дней).

Приводятся нежелательные явления, которые могут быть причинно связаны с применением мелоксикама, информация о которых была получена из сообщений, полученных в связи с применением присутствующего на рынке препарата.

Нежелательные реакции ранжированы в соответствии с частотой возникновения, используя следующие условные обозначения:

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$)

b) Таблица нежелательных реакций

Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы

Часто: анемия

Нечасто: Нарушения формулы крови: лейкоцитопения; тромбоцитопения; агранулоцитоз.

Нарушения иммунной системы

Редко: анафилактические/анафилактоидные реакции

Психические расстройства

Редко: Расстройства настроения, бессонница, кошмарные сновидения

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: предобморочное состояние, головная боль

Нечасто: головокружение, шум в ушах, сонливость

Редко: спутанность сознания

Неврологические: неврит зрительного нерва, парестезия, сообщения об асептическом менингите (особенно у пациентов с аутоиммунными нарушениями, такими как системная красная волчанка, смешанные заболевания соединительной ткани) с такими симптомами как скованность мышц шеи, головная боль, тошнота, рвота, лихорадка или дезориентация (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»), галлюцинации, депрессивный синдром

Нарушения со стороны органов зрения

Редко: зрительные расстройства, включая затуманенное зрение

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: учащенное сердцебиение

Нарушения со стороны сосудистой системы

Нечасто: повышение артериального давления (см. раздел Особые предупреждения и предосторожности), приливы

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения

Редко: приступы астмы у некоторых людей с аллергией на аспирин или другие НПВС

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диспепсия, тошнота и рвота, абдоминальная боль, запор, метеоризм, диарея

Нечасто: желудочно-кишечное кровотечение, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, стоматит.

Редко: перфорация желудочно-кишечного тракта, гастрит, колит

Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение иногда могут быть тяжелыми, особенно у пожилых пациентов (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Гепатобилиарные нарушения

Нечасто: временные отклонения результатов функциональных тестов печени (например, повышение трансаминаз или билирубина).

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани

Часто: зуд, сыпь

Нечасто: крапивница

Редко: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, буллезные реакции, такие как многоформная эритема, реакции светочувствительности. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Нечасто: отклонения результатов лабораторных анализов, изучающих функцию почек (например, повышенные уровни креатинина или мочевины).

Редко: почечная недостаточность (см. раздел Особые предупреждения и предосторожности)

Общие нарушения и нарушения в месте введения

Часто: отек, включая отеки нижних конечностей

с) Информация, характеризующая отдельные серьезные и/или часто возникающие нежелательные реакции

Известны единичные случаи агранулоцитоза у пациентов, которые проходили лечение мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

Нежелательные реакции, которые еще не регистрировались при применении препарата, но которые зачастую ассоциируются с другими соединениями этого класса

Органическое повреждение почек, вероятно, приводящее к острой почечной недостаточности: известны единичные случаи интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особые предупреждения и предосторожности»).

Передозировка

Симптомы

Симптомы включают головную боль, тошноту, рвоту, эпигастральную боль, желудочно-кишечное кровотечение, редко диарею, дезориентацию, возбуждение, кому, сонливость, головокружение, шум в ушах, обморок, изредка судороги. В случаях значительного отравления возможно развитие острой почечной недостаточности и повреждение печени.

Терапевтические меры

Пациентов необходимо лечить симптоматически по необходимости.

В течение одного часа после приема потенциально токсического количества можно использовать активированный уголь. В качестве альтернативы, у взрослых пациентов можно рассмотреть возможность промывания желудка в течение одного часа после потенциально угрожающей жизни передозировки.

Необходимо обеспечить хороший диурез.

Необходимо тщательно контролировать функцию почек и печени. За пациентами необходимо наблюдать в течение, по крайней мере, четырех часов после проглатывания потенциально токсических количеств. Частые или пролонгированные судороги должны лечиться при помощи внутривенного диазепама.

Могут применяться другие меры в зависимости от клинического состояния пациента.

Фармакологические свойства

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Фармакотерапевтическая группа: Нестероидное противовоспалительное средство (НПВС), оксикамы

Код АТХ: M01AC06

Фармакодинамика

Мелоксикам является НПВС группы оксикамов с противовоспалительными, болеутоляющими и жаропонижающими свойствами.

Противовоспалительное действие мелоксикама было доказано, используя классические модели воспаления. Как и в случае с другими НПВС его точный механизм действия остается неизвестным. Тем не менее, известен, по крайней мере, один общий механизм действия, присущий всем НПВС (включая мелоксикам): ингибирование биосинтеза простагландинов, известные медиаторы воспаления.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Фармакокинетика

Поглощение

Мелоксикам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, что ассоциируется с высокой абсолютной биодоступностью 89% после перорального применения (капсула). Таблетки, суспензия для приема внутрь и капсулы являются биоэквивалентными.

После однократного применения мелоксикама средние максимальные концентрации в плазме крови достигаются в течение 2 часов после суспензии и в течение 7-8 часов после твердых оральных лекарственных форм (капсулы и таблетки). При многократном применении равновесная концентрация достигается в течение 3 - 5 дней. Прием один раз в сутки приводит к концентрациям лекарственного средства в плазме крови с относительно небольшими колебаниями максимальной - минимальный уровень в диапазоне от 0,4 до 1,0 мкг/мл для дозировки 7,5 мг и от 0,8 до 2,0 мкг/мл для дозировки 15 мг, соответственно (C_{min} и C_{max} при равновесной концентрации, соответственно).

Максимальные концентрации мелоксикама в плазме крови, при равновесной концентрации, достигаются в течение семи - восьми часов после приема таблетки, капсулы и суспензии для приема внутрь, соответственно. При непрерывном лечении в течение более одного года отмечаются такие же концентрации лекарственного средства, что и при первом достижении равновесной концентрации.

Степень поглощения мелоксикама после перорального применения не изменяется в зависимости от приема пищи.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно половину от концентрации в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л. Порядок интериндивидуальных колебаний составляет 30-40%.

Биотрансформация

Мелоксикам подвергается экстенсивной печеночной биотрансформации. В моче было идентифицировано четыре различных метаболита мелоксикама, все из которых являются фармакодинамически неактивными. Основным метаболитом, 5'-карбоксимелоксикам (60 % от дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикам, который также выделяется, но в меньшей степени (9% от дозы). In vitro исследования указывают на то, что CYP 2C9 играет важную роль в таком пути метаболизма, с незначительным влиянием изофермента CYP 3A4. Активность пероксидазы пациента, вероятно, отвечает за другие два метаболита, которые отвечают за 16% и 4% от принятой дозы, соответственно.

Выведение

Мелоксикам выводится в равной степени с фекалиями и мочой, преимущественно в виде метаболитов. Менее 5% от суточной дозы выводится в неизменном виде с фекалиями, при этом в моче обнаруживаются только следовые количества неизменного лекарственного средства. Средний период полувыведения составляет около 20 часов. Общий клиренс из плазмы составляет в среднем 8 мл/мин.

Линейность / нелинейность

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах от 7,5 до 15 мг при пероральном применении или внутримышечном введении.

Особые группы пациентов

Печеночная/почечная недостаточность:

Ни печеночная, ни легкая или умеренная почечная недостаточность не оказывают существенного воздействия на фармакокинетику мелоксикама. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у таких пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг (см. раздел 4.2).

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов средний клиренс из плазмы крови при равновесной концентрации немного ниже, чем у молодых пациентов.

АД БЭЛТАРМА № 2013
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Фармацевтическая информация

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в защищенном от влаги и света месте, недоступном для детей.

Срок годности

3 года со дня производства.

Упаковка

блистеры по 10 таблеток. 1, 2 или 3 таких блистеров упаковываются в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрации

ЗАО Максфарма Балтия,
ул. Салтонишкю 29/3, LT 08105, Вильнюс, Литовская Республика, Тел. +370 5 273 08 93

Производитель

Интас Фармасьютикалс Лтд.,
участок № 457 и 458, дер. Матода, Тал-Сананд, Город Матода – 382 210, округ Ахмедабад,
Индия.