



НД РБ

4675 - 2020

**МЕЛОКС
(MELOX)****Инструкция****по медицинскому применению препарата**

Перед использованием лекарственного средства МЕЛОКС Вы должны проконсультироваться с врачом.

Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед применением этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию.

Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции (листочке-вкладыше).

Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова. Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.

Обратитесь к врачу, если ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения.

Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.

Торговое название препарата: Мелокс (Melox).

Международное название препарата: Мелоксикам (Meloxicam).

Состав:

Каждая таблетка содержит *активное вещество* – Мелоксикам 7,5 мг или 15 мг и *вспомогательные вещества* – натрия цитрат дигидрат, лактозы моногидрат, целлюлозу микрокристаллическую, повидон К-25, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Форма выпуска:

По 10 таблеток в ПВХ/ПВДХ-алюминиевый блистер.

По 2 блистера в коробку картонную с инструкцией по медицинскому применению.

Описание:

Таблетки 7,5 мг: светло-желтые, круглые, плоские таблетки с разделительной риской на одной стороне, диаметром 7 мм.

Таблетки 15 мг: светло-желтые, круглые, плоские таблетки с разделительной риской на одной стороне, диаметром 10,5 мм.

Фармакотерапевтическая группа:

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТХ: M01AC06.

Фармакологические свойства:**Фармакодинамика**

Мелоксикам - нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) из группы оксикама, обладающее противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим эффектами, которые обнаружены в доклинических исследованиях. Противовоспалительная активность мелоксикама доказана экспериментами с классическими моделями воспаления. Точный механизм действия мелоксикама, также как и других НПВС, неизвестен. Однако предполагается, что все НПВС (в том числе

мелоксикам) имеют общий механизм действия: все эти вещества подавляют биосинтез простагландинов, предположительно, путем подавления простагландин-синтетазы.

Фармакокинетика

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность при приеме внутрь (89%). При однократном приеме препарата в виде таблеток средняя максимальная концентрация в плазме достигается в течение 5-6 час. При многократном применении устойчивое состояние фармакокинетики достигается в срок от 3 до 5 дней. Диапазон различий между максимальными (C_{max}) и базальными концентрациями (C_{min}) препарата в период устойчивого состояния фармакокинетики после его приема один раз в день относительно невелик и составляет 0,4 – 1,0 мкг/мл – для дозы 7,5 мг, и 0,8–2,0 мкг/мл – для дозы 15 мг. Максимальная концентрация в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается в течение 5–6 часов при приеме таблеток.

Одновременный прием пищи не влияет на всасывание препарата.

Распределение:

Мелоксикам хорошо связывается с протеинами плазмы (с альбуминами – 99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость; местные концентрации составляют примерно 50% от концентраций в плазме. Объем распределения после приема нескольких доз мелоксикама перорально (от 7,5 до 15 мг) составляет около 16 л с коэффициентом межиндивидуальной вариации в пределах 11-32%.

Метаболизм: Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'- карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует. Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама составляет 20 часов.

Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5 – 15 мг при приеме внутрь.

Недостаточность функции печени и/или почек:

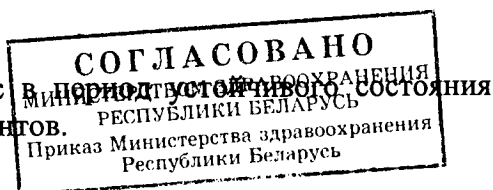
Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Пожилые пациенты:

У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период устойчивого состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

Показания к применению:

- Кратковременное симптоматическое лечение обострения остеоартроза;
- Длительное симптоматическое лечение ревматоидного артрита;
- Длительное симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита.



Противопоказания:

- гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо вспомогательному веществу;
- третий триместр беременности;
- дети и подростки в возрасте до 16 лет;
- гиперчувствительность к веществам с аналогичным действием, например, к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых наблюдались симптомы бронхиальной астмы, полипы слизистой носовой полости, ангионевротический отек или крапивница после введения ацетилсалициловой кислоты или других НПВС;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация ЖКТ в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВС;
- активная фаза или рецидивирующее течение язв/кровотечений ЖКТ (два или более отдельных эпизода, при которых подтверждено наличие язвы или кровотечения);
- тяжелое нарушение функции печени;
- тяжелая почечная недостаточность без проведения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения свертываемости крови в анамнезе;
 - выраженная сердечная недостаточность.

Способ применения и дозы:*Режим дозирования:*

Нежелательные реакции развиваются реже при применении самых низких эффективных доз в течение наиболее короткого периода лечения, необходимого для контроля симптомов. Необходимость симптоматического лечения и реакцию пациентов следует периодически переоценивать, что особенно важно у больных остеоартрозом.

- Обострение остеоартроза: 7,5 мг/сутки. При необходимости доза может быть повышена до 15 мг.

- Ревматоидный артрит: 15 мг/сутки. В зависимости от реакции на лечение суточную дозу можно снизить до 7,5 мг.

- Анкилозирующий спондилит: 15 мг/сутки. В зависимости от реакции на лечение суточную дозу можно снизить до 7,5 мг.

В случае повышенного риска нежелательных реакций прием препарата следует начать с 7,5 мг в сутки.

Следует оценивать необходимость лечения, а также регулярно контролировать состояние пациентов, получающих этот препарат.

Препарат не следует назначать в дозе, превышающей 15 мг/день!

Особые группы пациентов:*Пожилые и лица с повышенным риском развития побочных реакций:*

Рекомендуемая доза для длительного лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита для пожилых составляет 7,5 мг/день. Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций должны начинать лечение с дозы 7,5 мг/день.

Почечная недостаточность:

Для больных с тяжелой почечной недостаточностью при гемодиализе доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. У больных с легкой или умеренной степенью нарушения почечной функции (т.е. клиренс креатинина выше 25 мл/мин) нет необходимости понижать дозу.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Печеночная недостаточность:

Не требуется понижения дозы у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью.

Дети и подростки:

МЕЛОКС противопоказан детям и подросткам младше 16 лет.

Способ применения:

Препарат предназначен для приема внутрь. Дневную дозу следует принимать однократно, с 1 стаканом воды или иной жидкостью во время еды.

Разделительная риска таблеток Мелокс 7,5 мг служит для облегчения разламывания при приеме лекарственного средства.

Если Вы забыли принять МЕЛОКС, примите таблетку как можно скорее, пока не приблизилось время очередного приема. Если подошло время для приема следующей дозы лекарства, не принимайте пропущенную дозу. Нельзя удваивать дозировку лекарственного средства для компенсации пропущенной! Далее препарат применяется согласно рекомендованному режиму дозирования.

Не прекращайте прием МЕЛОКС без предварительной консультации с лечащим врачом!

Меры предосторожности:

Нежелательные реакции развиваются реже при применении самых низких эффективных доз в течение наиболее короткого периода лечения, необходимого для контроля симптомов. При отсутствии улучшений не следует повышать максимальную рекомендованную дозу препарата. Следует избегать комбинации препарата с другими НПВС, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, так как это может повысить токсичность без доказанных терапевтических преимуществ.

Мелоксикам не следует применять для лечения пациентов, нуждающихся в купировании острой боли. Если в течение нескольких дней не наблюдается клинических улучшений, то следует переоценить целесообразность дальнейшего лечения.

При эзофагите, гастрите и/или пептической язвы в анамнезе перед началом лечения мелоксикамом следует удостовериться в их излечении. У больных, получающих мелоксикам, и у лиц с вышеприведенными анамнестическими данными следует тщательно контролировать начало возможного рецидива.

Желудочно-кишечный тракт:

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв или перфорация, которая может привести к смертельному исходу, может возникнуть на любом этапе лечения всеми НПВС, даже при отсутствии тревожных симптомов или у пациента, ранее не имевшего тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв или перфорация имеют гораздо более тяжелые последствия у пожилых пациентов. У больных с язвами в анамнезе, в особенности осложненными кровотечением или перфорацией, а также у пожилых риск развития желудочно-кишечных кровотечений или перфорации увеличивается с повышением доз НПВС. В начале лечения этим больным нужно назначать самую низкую возможную дозу препарата. Для пациентов с факторами риска должна быть рассмотрена возможность комбинированной терапии с защитными средствами (например, ингибиторы протонного насоса). Это также относится и к пациентам, нуждающимся в сопутствующей терапии низкими дозами аспирина или других средств (кортикостероидов, гепарина, антикоагулянтов, например варфарина), увеличивающих риск неблагоприятного воздействия на желудочно-кишечный тракт. Больные с желудочно-кишечными изменениями в анамнезе, в особенности пожилые, должны информировать врача о

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

развитии любых неожиданных абдоминальных симптомах (особенно о желудочно-кишечных кровотечениях) особенно на начальных этапах лечения. Препарат следует назначать с осторожностью пациентам, нуждающимся в сопутствующей терапии, повышающей риск развития язв или кровотечений (кортикостероиды внутрь, гепарин, назначаемый с терапевтической целью или гериатрическим пациентам, варфарин, иные НПВС, в том числе и ацетилсалициловая кислота в разовой дозе ≥ 500 мг или в общей суточной дозе ≥ 3 г).

В случае развития пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам следует отменить. НПВС следует назначать с осторожностью больным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), ввиду возможного ухудшения их состояния.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания:

Требуется надлежащий контроль и рекомендации больным с гипертензией и/или с легкой или умеренной степенью сердечной недостаточности, так как известны случаи задержки жидкости и развития отеков, связанных с применением НПВС. Контроль артериального давления у больных, относящихся к группе риска, следует проводить до и, что очень важно, во время лечения мелоксикамом.

Клинические исследования и эпидемиологические данные указывают на возможную связь между некоторыми НПВС, в том числе и мелоксикама (особенно в больших дозах и при длительном лечении), и небольшим увеличением риска развития эпизодов артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт). Нет достаточного количества данных, позволяющих исключить риск, связанный с мелоксикамом.

У пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями мелоксикам следует применять с осторожностью. Подобное внимание необходимо до начала долгосрочного лечения лиц с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Кожные реакции:

Следует соблюдать особую осторожность и определять необходимость отмены мелоксикама при обнаружении побочного действия на слизистые оболочки или кожу.

- При применении мелоксикама отмечалось развитие таких угрожающих жизни кожных реакций, как синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

- Больных необходимо информировать о признаках и симптомах этих заболеваний и тщательно мониторировать по поводу развития кожных реакций. Наибольший риск развития ССД и ТЭН наблюдался в первые недели лечения.

- При первых признаках ССД или ТЭН (прогрессирующей сыпи, часто с волдырями, или изменениями слизистых) МЕЛОКС следует отменить.

- Ранний диагноз и немедленная отмена любого подозреваемого препарата обеспечивают лучшие результаты контроля ССД и ТЭН. Ранняя отмена препарата также связана с более благоприятным прогнозом.

- Если у пациента развился ССД или ТЭН на фоне применения препарата МЕЛОКС, повторное назначение МЕЛОКС в дальнейшем недопустимо.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Параметры функции печени и почек:

Как и в случае приема большинства НПВС, на протяжении курса лечения мелоксикамом отмечалось периодическое повышение уровней трансаминаз и билирубина сыворотки крови или патологические изменения других параметров функции печени. Также может

повышаться уровень креатинина, мочевины в сыворотке крови и других лабораторных показателей. В большинстве случаев эти нарушения были незначительными и преходящими. После отмены препарата функция почек возвращается к исходной. Если изменения лабораторных параметров станут существенными или постоянными, прием лекарственного средства МЕЛОКС следует прекратить и необходимо провести надлежащие исследования

Функциональная почечная недостаточность:

НПВС, путем ингибирования сосудорасширяющего эффекта почечных простагландинов, могут вызвать функциональную почечную недостаточность со снижением клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект зависит от дозы. В начале лечения или после увеличения дозы тщательный мониторинг диуреза и функции почек рекомендуется у пациентов со следующими факторами риска:

- пожилые;
- сопутствующее применение ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина-II (сартанов), диуретиков;
- гиповолемия (независимо от причины, включая обширные хирургические вмешательства);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелые нарушения функции печени (альбумин в сыворотке крови < 25 г/л, сумма баллов по Чайлд Пью > 10).

В редких случаях НПВС могут вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, медуллярный некроз почек или нефротический синдром.

У пациентов, получающих гемодиализ при конечной стадии почечной недостаточности, суточная доза мелоксикама не должна превышать 7,5 мг. При слабой или умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина выше 25мл/мин) снижение дозы не требуется.

Задержка натрия, калия и воды:

НПВС могут вызвать задержку натрия, калия и воды, а также взаимодействовать с натриуретическим действием мочегонных средств. Кроме того, может ухудшиться антигипертензивный эффект препаратов, понижающих артериальное давление. Это может привести к сердечной недостаточности, гипертензии, развитию отеков или обострению этих заболеваний. Поэтому необходим клинический контроль больных, относящихся к группам риска.

Гиперкалиемия:

У больных сахарным диабетом и лиц, получающих препараты, повышающие уровень калия в крови, может развиваться гиперкалиемия. В этих случаях необходим систематический контроль уровня калия в крови.

Пожилые и ослабленные пациенты:

Нежелательные реакции часто хуже переносятся пожилыми и ослабленными пациентами, которые в связи с этим нуждаются в тщательном наблюдении. Как и в случае применения других НПВС, особая осторожность необходима при назначении мелоксикама пожилым пациентам, так как частота нарушений функций почек, печени и сердца повышается с возрастом. У пожилых чаще наблюдаются нежелательные эффекты, связанные с НПВС, особенно желудочно-кишечные кровотечения и перфорация, которая может стать фатальной.

В С О Г Л А С О В А Н О
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Прием в комбинации с пеметрекседом

Пациентам с легким или средним нарушением функции почек, которым вводится пеметрексед, следует приостановить прием мелоксикама минимум за 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и минимум на 2 дня после введения пеметрекседа.

Иные меры предосторожности:

Мелоксикам, также как и другие НПВС, может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания. Подобно иным препаратам, ингибирующим синтез циклооксигеназы/простагландинов, мелоксикам может влиять на репродуктивную функцию, таким образом, препарат не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть. При известных проблемах способности к зачатию или при обследовании по поводу бесплодия следует подумать об отмене мелоксикама.

Каждая таблетка лекарственного средства МЕЛОКС содержит лактозу в форме моногидрата лактозы.

Этот препарат не следует назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями толерантности к галактозе, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Применение в период беременности и кормления грудью:

Если Вы беременны или кормите грудью, если Вы предполагаете, что беременны или не исключаете у себя вероятности наступления беременности, сообщите об этом своему лечащему врачу.

МЕЛОКС противопоказан во время беременности. Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на увеличение риска самопроизвольных абортов, пороков сердца и гастрохизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов во время беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличивался с менее 1% до 1,5%. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

В III триместре беременности применение ингибиторов синтеза простагландинов может привести к следующим нарушениям развития плода:

- преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия вследствие токсического воздействия на сердечно-легочную систему;
- дисфункция почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с уменьшением количества амниотической жидкости.

У матери во время родов может увеличиваться продолжительность кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозировке, и снижаться сократительная способность матки, и как следствие, увеличивается время родов.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому МЕЛОКС ~~противопоказан~~ в период кормления грудью.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Республики Беларусь

Влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами

Специальных исследований влияния мелоксикама на способность управления транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако, на основании фармакодинамического профиля препарата и данным по нежелательным эффектам, маловероятно, что мелоксикам влияет на эту способность. Если в качестве побочных эффектов возникают нарушения зрения, сонливость, головокружение или другие нарушения функций центральной нервной системы, то от управления транспортными средствами и механизмами следует воздерживаться.

Побочное действие:**а) Информация общего характера**

Имеются данные о развитии отеков, гипертензии и сердечной недостаточности, связанных с применением НПВС. Наиболее часто наблюдаемые нежелательные эффекты связаны с пищеварительной системой. Могут развиваться пептические язвы, перфорация,

желудочно-кишечные кровотечения, иногда с летальным исходом, особенно у пожилых. После приема НПВС наблюдались тошнота, рвота, поносы, вздутие кишечника, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. Менее часто наблюдался гастрит.

б) Таблица нежелательных эффектов

Частота побочных эффектов приведена в соответствии с частотой их развития:

очень частые: $>1/10$

частые: $>1/100 - <1/10$

нечастые: $>1/1000 - <1/100$

редкие: $>1/10\ 000 - <1/1000$

очень редкие: $>1/10\ 000$

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Нечастые: анемия.

Редкие: изменения клеточного состава крови (в том числе и лейкоцитарной формулы), лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редкие: агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечастые: реакции гиперчувствительности, не являющиеся анафилактическими или анафилактоидными.

Частота неизвестна: анафилактические, анафилактоидные реакции.

Нарушения психики:

Редкие: колебания настроения, ночные кошмары.

Частота неизвестна: спутанное сознание, дезориентация.

Нарушения со стороны нервной системы:

Частые: головная боль.

Нечастые: сонливость, головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения:

Редкие: нарушения зрения, затуманенное зрение, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Нечастые: вестибулярное головокружение.

Редкие: шум и ушах.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны сердца:

Редкие: сердцебиение, сердечная недостаточность, связанная с приемом НПВС.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечастые: повышение артериального давления, приливы.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Редкие: у некоторых пациентов после введения аспирина или другого НПВС возникали приступы астмы.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень частые: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея.
Нечастые: макроскопическое или микроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка.

Редкие: колит, язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, эзофагит.

Очень редкие: перфорация желудочно-кишечного тракта.

Желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации могут иметь тяжелое течение и приводить к летальному исходу, особенно у пожилых.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечастые: нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз).

Очень редкие: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечастые: ангионевротический отек, кожный зуд и сыпь.

Редкие: крапивница, и тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

Очень редкие: буллезный дерматит, многоформная эритема.

Частота неизвестна: реакции фотосенсибилизации.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечастые: задержка натрия и воды, гиперкалемия, нарушения почечной функции (повышение уровней креатинина и/или мочевины в сыворотке крови).

Очень редкие: острая почечная недостаточность, особенно у лиц с факторами риска.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

Частота неизвестна: женское бесплодие, задержка овуляции.

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Общие расстройства и нарушения вместе введения:

Нечастые: отеки, в том числе отеки нижних конечностей.

в) Информация об индивидуальных и/или часто встречающихся нежелательных эффектах

Известны очень редкие случаи развития агранулоцитоза у больных, получавших мелоксикам с другими, потенциально миелотоксическими препаратами.

г) Побочные реакции, еще не наблюдавшиеся в связи с применением данного препарата, но являющиеся общепринятыми побочными реакциями, обусловленными другими представителями данного класса медицинских препаратов

Органические поражения почек, вероятно приводящие к острой почечной недостаточности: наблюдались очень редкие случаи интерстициального нефрита, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

При обнаружении тяжелых побочных эффектов или возникновении эффектов, не упомянутых в данной инструкции, просьба обратиться к лечащему врачу или фармацевту. Это касается всех возможных побочных эффектов, в том числе не описанных в данном листке-вкладыше.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Если в настоящее время или в недавнем прошлом Вы принимали другие лекарственные средства, сообщите об этом врачу.

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота > 3 г/день:

Одновременное применение мелоксикама (см. раздел 4.4) с другими НПВС, в том числе и ацетилсалициловой кислотой (≥ 500 мг г/день однократно или ≥ 3 г/день на весь день), не рекомендуется.

Кортикостероиды (Глюкокортикоиды):

Одновременное применение препарата с кортикостероидами требует осторожности по причине повышенного риска язвообразования и кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Пероральные антикоагулянты, гепарин, применяемый в терапевтических дозах или у гериатрических пациентов:

Значительное повышение риска кровотечения вследствие ингибции тромбоцитарной функции и поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки НПВС могут усиливать эффект антикоагулянтов, таких как варфарин. Комбинация НПВС с антикоагулянтами или с гепарином, применяемым в терапевтических дозах, или у гериатрических пациентов не рекомендуется. Если невозможно избежать такой комбинации, необходимо установить тщательное наблюдение за антикоагулянтными эффектами ввиду повышенного риска кровотечений, а также проводить периодическое определение международного нормализованного индекса.

Тромболитики и антитромбоцитарные препараты:

Повышенный риск кровотечений, связанный с ингибцией тромбоцитарной функции и поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:

Повышение риска желудочно-кишечных кровотечений.

| |
|---|
| <p>СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p> |
|---|

Диуретики, ингибиторы АПФ и ангиотензина II:

НПВС могут понижать эффективность диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых больных с нарушением функции почек (у обезвоженных или у пожилых пациентов), комбинирование ингибиторов циклооксигеназы с ингибиторами АПФ и ангиотензина II может привести к дальнейшему ухудшению почечной функции, и даже к развитию почечной недостаточности, которая обычно носит преходящий характер. Таким образом, такое комбинирование мелоксикама и этих препаратов следует проводить с осторожностью, особенно у пожилых. При этом следует обеспечить достаточный прием жидкости и наблюдение за функцией почек, как в начале, так и по ходу курса комбинированного лечения.

Другие антигипертензивные средства (например, бета-блокаторы):

Возможно понижение антигипертензивного эффекта бета блокаторов вследствие подавления сосудорасширяющих простагландинов.

Ингибиторы кальцийнейрина (циклоспорин, такролимус):

НПВС могут усиливать нефротоксическое действие ингибиторов кальцийнейрина из-за их влияния на почечные простагландины. При комбинированном применении этих препаратов необходимо тщательное наблюдение за функцией почек, особенно у пожилых.

Внутриматочные противозачаточные средства:

Имеются данные, свидетельствующие о снижении эффективности внутриматочных противозачаточных средств во время приема НПВС. Однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения.

Фармакокинетические взаимодействия: эффект мелоксикама на фармакокинетику других препаратов

Литий:

Показано, что НПВС повышают уровень лития в крови (вследствие понижения его выведения почками), концентрация которого может достигнуть токсического. При необходимости комбинированного лечения следует тщательно следить за концентрацией лития в плазме крови в начале курса лечения, при изменении дозы и отмене мелоксикама.

Метотрексат:

Как и другие НПВС, мелоксикам ингибирует секрецию метотрексата в почечных канальцах, таким образом, повышая его уровень в крови. Это может усилить токсическое действие метотрексата на кроветворные органы. Поэтому, у больных, получающих метотрексат в высоких дозах (более 15 мг/неделю), комбинация с НПВС не рекомендуется. Возможный риск взаимодействия между НПВС и метотрексатом может иметь место и при низких дозах последнего, особенно у больных с нарушением функции почек. При необходимости комбинированного применения этих препаратов необходим тщательный контроль формулы крови и почечной функции. Следует проявлять исключительную осторожность при комбинировании метотрексата и НПВС в течение трех дней, так как за это время концентрация метотрексата может повыситься до токсической. Несмотря на то, что комбинированное применение мелоксикама практически не влияло на фармакокинетику метотрексата (15 мг/неделю), следует иметь в виду, что НПВС могут повысить гематологическую токсичность метотрексата.

Пеметрексед:

При одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина 45-79 мл/мин. следует приостановить прием мелоксикама минимум за 5 дней до введения пеметрекседа в день введения и на 2 дня после введения пеметрекседа. Если необходимо проведение комбинированной терапии мелоксикама с пеметрекседом, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, особенно в отношении миелосупрессии и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <45 мл/мин.) одновременное применение мелоксикама и пеметрекседа не рекомендуется.

У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин.) применение мелоксикама в дозе 15 мг может привести к уменьшению элиминации пеметрекседа и, следовательно, усилению его нежелательных явлений. Таким образом, при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин.) следует проявлять осторожность.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Копия Управления по лицензионно-квалификационному надзору
Республики Беларусь

Фармакокинетические взаимодействия: эффект других препаратов на фармакокинетику мелоксикама:

Холестирамин:

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама из организма, нарушая энтерогепатическую циркуляцию. Клиренс мелоксикама повышается на 50%, а период полувыведения замедляется до 13 ± 3 часов. Это взаимодействие имеет клиническое значение.

Пероральные антидиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид)

Мелоксикам почти полностью выводится путем печеночного метаболизма, при этом примерно две трети выводится опосредованно ферментами цитохрома (СУР) Р450 (СУР 2С9 - основной путь выведения и СУР 3А4 - вспомогательный путь выведения), а одна треть - посредством других путей, например, окисление пероксидазы. При одновременном приеме мелоксикама и лекарственных средств, ингибирующих или метаболизируемых СУР 2С9 и/или СУР 3А4, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. При одновременном приеме с такими лекарственными средствами, как пероральные антидиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид), можно ожидать взаимодействие, опосредованное СУР 2С9, которое может привести к увеличению концентраций этих лекарственных средств и мелоксикама в плазме крови. Пациентов, одновременно принимающих мелоксикам и производные сульфонилмочевины или натеглинид, следует тщательно наблюдать на появление признаков гипогликемии.

Не обнаружено клинически значимых фармакокинетических лекарственных взаимодействий при одновременном применении антацидных препаратов, циметидина и дигоксина.

Передозировка:

Симптомы передозировки:

Острая передозировка НПВС обычно сопровождается слабостью, сонливостью, тошнотой, рвотой, эпигастральной болью. При поддерживающей терапии эти симптомы носят преходящий характер. Может развиваться желудочно-кишечное кровотечение. При остром отравлении может возникнуть гипертония, острая почечная недостаточность, нарушение функции печени и дыхания, кома, судороги, сердечно-сосудистый коллапс и остановка сердца. Также были описаны анафилактикоидные реакции при приеме терапевтических доз НПВС.

Лечение при передозировке:

Мелоксикам не имеет антидота, поэтому следует проводить обычные мероприятия по удалению токсических веществ, введенных через желудочно-кишечный тракт (например, промывание желудка) и проводить симптоматическую терапию, необходимую при передозировке НПВС. Как показано в клиническом исследовании, выведение мелоксикама может быть ускорено приемом внутрь 4 г холестирамина.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Условия хранения:

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.
Беречь от детей!

Срок годности: 2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

НД, ПБ

4675 - 2020

Условия отпуска из аптек:
Отпускается по рецепту врача.

Производитель:

Медокеми Лтд., Кипр

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Cyprus

тел. 8-10-357-25-560-863

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь