

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Следует внимательно прочитать весь листок-вкладыш, поскольку он содержит важную для пациента информацию.

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

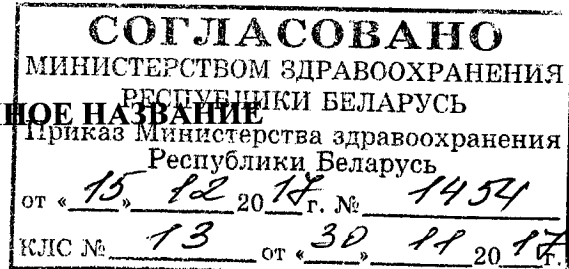
Мелоксипол 7,5 мг таблетки
Мелоксипол 15 мг таблетки

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Meloxicam

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки

**КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ**

Круглые таблетки желтого цвета, плоские с обеих сторон, с риской на одной стороне.

СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Мелоксипол 7,5 мг таблетки

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: мелоксикам 7,5 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, натрия цитрат, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Мелоксипол 15 мг таблетки

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: мелоксикам 15 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, натрия цитрат, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства, оксикамы.
Код АТХ: M01AC06

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным средством (НПВС) из семейства оксикамов. Проявляет противовоспалительные, болеутоляющие и жаропонижающие свойства.

Противовоспалительное действие мелоксикама было доказано на классических моделях воспалений. Как и в случае других НПВС, подробный механизм действия остается неизвестным. Существует как минимум одно действие, являющееся общим для всех НПВС (в том числе мелоксикама): торможение синтеза простагландинов – медиаторов воспалительного процесса.

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, что отображается высокой биодоступностью после перорального приема, составляющей в среднем 89%. После приема отдельной дозы мелоксикама (таблетка) средняя максимальная концентрация в плазме достигается в течение 5-6 часов.

После многократного приема стационарное состояние достигается в течение 3-5 дней. Прием лекарственного средства один раз в сутки приводит к получению концентраций препарата в плазме с относительно небольшими колебаниями между максимальным и минимальным значениями в диапазоне, соответственно от 0,4 мкг/мл до 1,0 мкг/мл для дозы 7,5 мг и от 0,8 мкг/мл до 2,0 мкг для дозы 15 мг (соответственно C_{min} и C_{max} в стационарном состоянии). Максимальная концентрация в плазме в стационарном состоянии для таблеток мелоксикама достигается в течение 5-6 часов.

Непрерывное лечение в течение периода дольше одного года приводит к концентрациям препарата, близким к тем, какие наблюдают после первичного достижения стационарного состояния. Одновременный прием пищи не изменяет степени всасывания мелоксикама после перорального введения.

Распределение

Мелоксикам в очень высокой степени связывается с белками плазмы, в основном – с альбуминами (99%).

Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, приблизительно равной половине этого значения в плазме. Объем распределения после приема нескольких пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет около 16 л с коэффициентом межличудивидуальной вариации в пределах 11-32%.

Метаболизм

Мелоксикам подлежит значительной биотрансформации в печени. В моче были идентифицированы четыре разных метаболита мелоксикама, ни один из которых не проявляет фармакодинамической активности. Главный метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% дозы) образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который выводится в меньшей степени (9% дозы). Исследования *in vitro* предполагают, что на этом метаболическом пути важную роль играет изофермент CYP 2C9, при небольшом участии изофермента CYP 3A4. Активность пероксидазы отвечает, вероятно, за образование двух остальных метаболитов, которые составляют соответственно 16% и 4% введенной дозы.

Выведение

Мелоксикам выводится в основном в виде метаболитов в равных соотношениях в моче и с калом. Менее 5% суточной дозы выводится в неизменном виде с калом, а в моче – только следовые количества. Средний период полувыведения составляет около 20 часов. Клиренс мелоксикама составляет в среднем 8 мл/мин.

Линейность или нелинейность

Мелоксикам после перорального введения проявляет линейную фармакокинетику в диапазоне терапевтических доз 7,5 мг и 15 мг.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Кратковременное симптоматическое лечение обострений остеоартроза.
- Симптоматическое лечение ревматоидного артрита.
- Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат противопоказан в следующих ситуациях:

- первый, третий триместры беременности и период кормления грудью;
- дети и подростки младше 16 лет;
- гиперчувствительность к действующему веществу, к веществам с подобным механизмом действия, как, например, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловая кислота, или к любому из вспомогательных веществ.
- мелоксикам не следует принимать пациентам, у которых после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств появились симптомы астмы, полипы носа, ангионевротический отек или крапивница;
- активная или рецидивирующая язва желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, и (или) кровотечение из желудочно-кишечного тракта (не менее двух отдельных эпизодов изъязвления или кровотечения);
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация ЖКТ в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВС;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность у пациентов, не получающих гемодиализ;
- кровотечение из желудочно-кишечного тракта, кровотечение из мозговых сосудов и другие виды кровотечений или нарушение свертывания крови в анамнезе;
- тяжелая сердечная недостаточность.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Необходимо проконсультироваться с врачом, даже если указанные предостережения касаются ситуаций, наблюдаемых в прошлом.

- Воспаление слизистой оболочки пищевода или желудка и (или) изъязвление желудка в анамнезе требуют полного излечения до начала применения мелоксикама. У пациентов с заболеваниями этого типа в анамнезе необходимо постоянно помнить о возможности развития рецидива болезни во время лечения мелоксикамом.
- Пациенты с желудочно-кишечными нарушениями или болезнями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (например, с язвенным колитом, болезнью Крона) должны находиться под наблюдением ввиду возможности развития нарушений со стороны ЖКТ, в частности, кровотечения (см. пункт «Побочные действия»).
- Как и в случае других нестероидных противовоспалительных средств, существуют сообщения о развитии кровотечений из желудочно-кишечного тракта, изъязвлений и (или) перфорации ЖКТ (в некоторых случаях закончившихся смертью). Побочные эффекты этого типа могут развиваться в любой момент лечения мелоксикамом, независимо от предшествующих симптомов или наличия тяжелых нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта в анамнезе.
- Кровотечение из желудочно-кишечного тракта или его изъязвление и (или) перфорация обычно имеют более тяжелые последствия у пациентов пожилого возраста (см. пункт «Побочные действия»).
- У пациентов с изъязвлением желудочно-кишечного тракта в анамнезе (в частности – с осложнениями в виде кровотечения или перфорации), так же, как и в случае пациентов пожилого возраста, риск кровотечения из желудочно-

кишечного тракта, изъязвления или перфорации растут вместе с ростом дозы препарата группы НПВС. В случае таких пациентов, как и в случае пациентов, требующих одновременного приема небольших доз ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных препаратов, увеличивающих риски повреждения желудочно-кишечного тракта, лечение необходимо начать с минимальной доступной дозы препарата. Необходимо также рассмотреть назначение комбинированного лечения с применением препаратов, обладающих защитным действием по отношению к слизистой оболочке желудка (например, мизопростол или ингибиторов протонной помпы).

- Пациенты, у которых было обнаружено токсическое действие, вызванное препаратами из группы НПВС (особенно пациенты пожилого возраста), должны сообщать о любых нетипичных симптомах, касающихся брюшной полости (с особым учетом кровотечения из желудочно-кишечного тракта), особенно на начальном этапе лечения. Необходимо соблюдать осторожность в случае пациентов, принимающих одновременно препараты, которые могут повысить риск изъязвления или кровотечения, такие как гепарин в терапевтических дозах или у пациентов пожилого возраста, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота, принимаемая в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг в однократной дозе или ≥ 3 г в суточной дозе) (см. пункт «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- Необходимо прекратить прием лекарственного препарата в случае развития кровотечения из желудочно-кишечного тракта или изъязвления у пациентов, принимающих мелоксикам.
- Во время лечения нестероидными противовоспалительными средствами, в том числе оксикамами, могут развиваться тяжелые, угрожающие жизни реакции гиперчувствительности (такие как анафилактические реакции), а также тяжелые кожные реакции (иногда заканчивающиеся смертью), включающие эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, а также токсический эпидермальный некролиз.
- Возникновение таких реакций несет наибольшую угрозу пациентам в ходе начального этапа лечения – в большинстве случаев в течение первого месяца лечения. Применение мелоксикама необходимо прекратить в случае обнаружения прогрессирующей кожной сыпи, пузырей или повреждения слизистых оболочек и каких-либо симптомов гиперчувствительности. Наилучших результатов в дальнейшей терапии можно добиться при раннем диагнозе и немедленном прекращении применения препарата. Раннее выявление связано с лучшими прогнозами. Не следует повторно начинать лечение мелоксикамом в случае диагноза синдрома Стивенса-Джонсона, эксфолиативного дерматита, а также токсического эпидермального некролиза.
- В редких случаях нестероидные противовоспалительные средства могут быть причиной интерстициального нефрита, гломерулонефрита, некроза мозгового вещества почки или нефротического синдрома.
- Как и в случае большинства нестероидных противовоспалительных средств, иногда может наблюдаться повышение активности аминотрансфераз, увеличение концентрации билирубина или других функциональных показателей печени, а также рост концентрации креатинина в сыворотке или азота мочевины в крови, другие изменения результатов лабораторных исследований. Большинство этих нарушений является незначительным и преходящим. В случае значительного или стойкого повышения показателей лабораторных исследований, прием

мелоксикама необходимо прекратить и назначить выполнение соответствующих исследований.

- Применение НПВС может вызывать задержку натрия, калия и воды, а также нарушения натрийуретического действия мочегонных лекарственных средств. Кроме того, может наблюдаться снижение противогипертензивного действия гипотензивных препаратов (см. пункт «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В результате отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия могут усилиться. Рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами из групп риска (см. пункты «Способ применения и дозировка» и «Противопоказания»).
- Может развиваться гиперкалиемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом или во время сопровождающего лечения, которое также может оказывать влияние на увеличение концентрации калия. В таких случаях показано регулярное измерение концентрации калия.
- Нестероидные противовоспалительные средства тормозят синтез почечных простагландинов, отвечающих за сохранение перфузии почек у пациентов с уменьшенным почечным кровотоком и объемом циркулирующей крови. Прием нестероидных противовоспалительных средств в таких случаях может приводить к декомпенсации скрытой почечной недостаточности. Данное действие зависит от дозы. После прекращения лечения функция почек возвращается к исходному состоянию. Данный риск присутствует у всех пациентов пожилого возраста, пациентов с застойной сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефротическим синдромом, почечной недостаточностью или волчаночной нефропатией, тяжелой печеночной недостаточностью (альбумины сыворотки < 25 г/л или оценка ≥ 10 по шкале Чайлд-Пью), как и у пациентов, применяющих ингибиторы АПФ, антагонисты рецептора ангиотензина II, сартаны, мочегонные лекарственные средства или у пациентов с гиповолемией. У таких пациентов в период лечения необходимо тщательное измерение диуреза и оценка функции почек.
- У пациентов пожилого возраста присутствует высокий риск развития побочных эффектов в ходе лечения препаратами из группы НПВС, в частности связанный с кровотечением из желудочно-кишечного тракта или перфорацией (которые могут приводить к смерти).
- Лекарственные препараты из группы НПВС необходимо применять осторожно у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы (язвенный колит, болезнь Крона), так как могут обостриться симптомы заболевания (см. пункт «Побочные действия»).
- Побочные эффекты часто хуже переносятся пациентами пожилого возраста, истощенными и ослабленными в связи с этим требующими особого медицинского контроля. Подобно как и в случае других нестероидных противовоспалительных средств, особую осторожность необходимо сохранить в случае пациентов пожилого возраста, у которых функция почек, печени и сердца часто бывает нарушенной.
- В случае недостаточного терапевтического действия не следует превышать рекомендуемую суточную дозу, равно как и не следует включать с лечение дополнительные нестероидные противовоспалительные средства (в том числе избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2). Это может вызывать увеличение побочных эффектов и вести к повреждающему действию, причем одновременно отсутствуют доказательства пользы такого лечения. Если спустя несколько дней применения лекарственного средства не наступает улучшение, необходимо

повторно оценить клиническую пользу лечения.

- Не рекомендуется применение мелоксикама у пациентов с острой болью.
- Прием препарата в наименьшей дозе эффективной в течение возможно краткого периода, необходимого для облегчения симптомов, снижает риск появления побочных эффектов (см. пункт «Способ применения и дозировка», а также «Побочные действия»).
- Влияние на сердечно-сосудистую систему и мозговые сосуды. Необходимо соответствующим образом контролировать состояние пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе или легкой до умеренной застойной сердечной недостаточностью, с задержкой жидкостей и отеками, и давать им соответствующие рекомендации относительно их состояния. Задержка жидкостей и появление отеков сообщались в связи с лечением НПВС.
- Из клинических исследований и эпидемиологических данных следует, что прием некоторых нестероидных противовоспалительных средств (в частности, длительно и в больших дозах) связан с небольшим увеличением риска артериальных эмболий (напр. инфаркт или инсульт). Эти данные недостаточны для того, чтобы исключить такой риск в случае приема мелоксикама.
- Следует с особой осторожностью назначать Мелоксипол пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий или заболеванием мозговых сосудов. Также особую осторожность следует проявить перед началом длительного лечения пациентов с факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы (напр. артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, табакокурения).
- Подобно как и в случае других нестероидных противовоспалительных средств, мелоксикам может маскировать симптомы существующей инфекционной болезни.
- Не следует применять мелоксикам у детей младше 16 лет.
- *Совместное применение с пеметрекседом:* пациенты с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести, которым вводится пеметрексед, не должны принимать мелоксикам минимум в течение 2 дней после введения пеметрекседа.

Применение во время беременности и в период кормления грудью

Если пациентка беременна, кормит ребенка грудью, подозревает, что может быть беременна, или планирует беременность, она должна перед применением препарата обратиться к врачу или фармацевту.

Беременность

Торможение синтеза простагландинов может отрицательно влиять на течение беременности и (или) развитие зародыша/плода. Данные, полученные из эпидемиологических исследований, указывают на повышенный риск выкидыша и развитие пороков желудочно-кишечного тракта, связанный с применением ингибиторов синтеза простагландинов на ранних неделях беременности. В этих исследованиях абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы возрастал от значения < 1% до значения почти 1,5%. Вероятный риск развития вышеуказанных пороков растет вместе с применением более высоких доз препарата, а также вместе с удлинением периода лечения.

У животных летальная доза для плода была выше доз, применяемых клинически.

У животных, которым вводили ингибиторы синтеза простагландинов в период

органогенеза, была доказана повышенная смертность зародышей до и после имплантации, а также увеличенная смертность плодов. Кроме того, наблюдалась увеличенная частотность развития различных врожденных пороков, в том числе пороков сердечно-сосудистой системы.

Применение мелоксикама во время второго триместра беременности не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости. Если мелоксикам применяется женщинами, планирующими беременность, или во втором триместре беременности, доза должна быть по возможности минимальной, а период лечения – по возможности наиболее коротким.

В последних три месяца беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут оказывать повреждающее влияние на:

- сердечно-сосудистую систему (легочная гипертензия с преждевременным закрытием артериального (боталлова протока),
- почки (что может вести к развитию почечной недостаточности с маловодием).

Все ингибиторы синтеза простагландинов, вводимые женщинам в третьем триместре беременности, могут:

- вызывать удлинение времени кровотечения, как у матерей, так и у новорожденных, а также оказывать антиагрегантное действие, даже после применения очень малых доз препарата,
- тормозить сократимость матки. Такое влияние на матку было связано с увеличенной частотой развития дистоций и задержки родов у животных.

В связи с этим мелоксикам противопоказан в последнем триместре беременности.

Кормление грудью

Нестероидные противовоспалительные средства проникают в молоко женщин, кормящих грудью, поэтому их нельзя назначать таким женщинам.

Фертильность

Применение мелоксикама, как и в случае каждого препарата, подавляющего активность циклооксигеназы (синтез простагландинов), может неблагоприятно влиять на фертильность у женщин. Оно не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В случае, если у пациентки наблюдаются проблемы с зачатием или она проходит обследование в связи с бесплодием, необходимо рассмотреть прекращение применения мелоксикама.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Специфические исследования по влиянию лекарственного препарата Мелоксипол на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов не проводились. На основании фармакодинамического профиля и описанных побочных эффектов можно сделать вывод о том, что данного влияния вероятно не существует или оно незначительно. Однако, в случае развития нарушений зрения, сонливости, головокружения или других нарушений, касающихся центральной нервной системы, не рекомендуется управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы.

Информация о вспомогательных веществах, которые важны для безопасного и эффективного использования лекарственного средства

- Лекарственное средство не должно применяться у пациентов с редко встречаемой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы (типа Лаппа) или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ИНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Следует проинформировать врача или фармацевта обо всех лекарственных средствах, применяемых в настоящее или в последнее время, а также о препаратах, которые пациент планирует применять.

Исследования, касающиеся взаимодействия, проводились исключительно у взрослых пациентов.

Фармакодинамические взаимодействия:

Другие НПВС, включая салицилаты (ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г в сутки):

Одновременное применение нескольких НПВС может повысить риск изъязвления и кровотечения из желудочно-кишечного тракта ввиду синергичного действия. Не рекомендуется одновременное применение мелоксикама и других НПВС, в том числе ацетилсалициловой кислоты (принимаемой в однократной дозе ≥ 500 мг или в суточной дозе ≥ 3 г) (см. пункт «Меры предосторожности»).

Мочегонные лекарственные препараты:

Лечение нестероидными противовоспалительными средствами связано с риском развития острой почечной недостаточности, особенно у обезвоженных пациентов. В случае одновременного применения мелоксикама с мочегонным препаратом необходима соответствующая гидратация пациента и наблюдение за функцией почек перед началом лечения (см. пункт «Меры предосторожности»).

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

Существует повышенный риск кровотечений вследствие торможения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Лекарственные препараты из группы НПВС могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин (см. пункт «Меры предосторожности»).

Одновременное применение НПВС и пероральных антикоагулянтов или гепарина у пациентов пожилого возраста или в терапевтических дозах не рекомендуется (см. пункт «Меры предосторожности»).

В остальных случаях применения гепарина требуется осторожность ввиду увеличенного риска кровотечения.

Если такое применение неизбежно, необходимо регулярно оценивать международное нормализованное отношение (МНО).

Тромболитические и антиагрегантные лекарственные средства:

Существует увеличенный риск кровотечения ввиду торможения функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина:

Существует увеличенный риск развития кровотечения из желудочно-кишечного тракта (см. пункт «Меры предосторожности»).

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецептора ангиотензина II:

НПВС могут ослабить действие мочегонных и других гипотензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (напр. у обезвоженных пациентов или пациентов пожилого возраста с нарушенной функцией почек) одновременный прием ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и препаратов, подавляющих действие циклооксигеназы, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, в том числе к острой почечной недостаточности, которая обычно является обратимой. Поэтому одновременно применять данные препараты следует с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо назначать адекватное количество жидкости и наблюдать за функцией почек после начала комбинированного лечения, а потом – периодически (см. также пункт «Меры предосторожности»).

Другие противогипертензивные лекарственные средства (напр. бета-адренолитические средства):

Может развиваться снижение противогипертензивного действия бета-адренолитических средств (из-за торможения синтеза простагландинов, расширяющих сосуды).

Ингибиторы кальциевых каналов (напр. циклоспорин, такролимус):

Нефротоксическое действие циклоспорина может увеличиваться под влиянием НПВС путем воздействия посредством почечных простагландинов. Во время комбинированного лечения необходимо контролировать функцию почек. Рекомендуется тщательное наблюдение за функциональными показателями почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Кортикостероиды:

Существует увеличенный риск развития изъязвления желудочно-кишечного тракта или кровотечения.

Внутриматочная терапевтическая система:

Описывалось снижение эффективности внутриматочной терапевтической системы под влиянием НПВС. Сообщения о снижении эффективности внутриматочной терапевтической системы под влиянием НПВС публиковались уже раньше, однако данные требуют подтверждения.

Деферазирокс

Одновременное применение мелоксикама и деферазирока может повысить риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. В связи с этим данные препараты одновременно следует принимать с осторожностью.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных препаратов)

Литий:

Описывался рост концентрации лития в крови под влиянием НПВС (вследствие сниженного выведения лития почками), которое может достичь токсических значений. Не рекомендуется одновременное применение лития и НПВС (см. пункт «Меры предосторожности»). Если такое лечение необходимо, нужно тщательно контролировать концентрацию лития в плазме в начале лечения, при изменении дозировки и после прекращения приема мелоксикама.

Метотрексат:

НПВС могут снижать выделение метотрексата в почечных канальцах, приводя к росту его концентрации в плазме. По этой причине не рекомендуется одновременное применение НПВС у пациентов, которые получают лечение большими дозами

метотрексата (> 15 мг в неделю) (см. пункт «Меры предосторожности»). Риск развития взаимодействий между НПВС и метотрексатом необходимо учесть также в случае пациентов, получающих малые дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функций почек. При необходимости применения комбинированного лечения необходимо оценивать число эритроцитов и функцию почек. В случае, когда метотрексат и НПВС принимаются в течение 3 дней, необходимо соблюдать осторожность ввиду возможности увеличения концентрации метотрексата в плазме и увеличения токсического действия.

Несмотря на тот факт, что фармакокинетика метотрексата (15 мг в неделю) не была значительным образом изменена под влиянием комбинированного приема мелоксикама, необходима иметь в виду возможность значительного увеличения гематологической токсичности метотрексата после приема препаратов из группы НПВС (см. пункт «Побочные действия»).

Пеметрексед:

Если мелоксикам и пеметрексед должны применяться одновременно у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 45-79 мл/мин.), мелоксикам не должен приниматься минимум в течение 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и в течение 2 дней после введения пеметрекседа. Если комбинация мелоксикама и пеметрекседа необходима, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в связи с миелосупрессией и побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (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 снижению клиренса пеметрекседа и, следовательно, усилению его побочного действия. Таким образом, одновременно применять мелоксикам 15 мг и пеметрексед у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин.) следует с осторожностью.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику мелоксикама)

Холестирамин:

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем прерывания печеночно-кишечной циркуляции, что приводит к увеличению клиренса мелоксикама на 50% и сокращению периода полувыведения до 13 ± 3 часов. Данное взаимодействие является клинически существенным.

Не было выявлено клинически существенных фармакокинетических взаимодействий в случае одновременного применения антацидов, циметидина и дигоксина.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Препарат Мелоксипол следует всегда применять в соответствии с рекомендациями врача. В случае сомнений необходимо обратиться к врачу.

У взрослых и подростков старше 16 лет обычно применяется:

- *Кратковременное лечение обострений деформирующего остеоартроза: 7,5 мг один раз в сутки. В случае отсутствия соответствующего терапевтического действия, дозу можно увеличить до 15 мг в сутки.*

- *Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: 15 мг в сутки.*
- *Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: 15 мг в сутки.*

(См. также пункт ниже: «Особые группы пациентов»).

В зависимости от терапевтического действия дозу можно снизить до 7,5 мг в сутки.

Не следует превышать дозу 15 мг в сутки.

Для минимизации риска развития побочных эффектов необходимо применять наименьшую эффективную дозу мелоксикама в течение возможного короткого периода, необходимого для достижения терапевтического действия (см. пункт «Меры предосторожности»). Необходимо периодически контролировать необходимость снижения дозы в связи с уменьшением симптомов болезни, а также ответ на лечение, особенно в случае пациентов с деформирующим остеоартритом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста и пациенты с увеличенным риском развития побочных эффектов:

Рекомендуемая доза мелоксикама для длительного лечения ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита у пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки. У пациентов с повышенным риском развития побочных эффектов лечение необходимо начинать с дозы 7,5 мг в сутки (см. пункт «Меры предосторожности»).

Нарушения функции почек:

У пациентов, получающих гемодиализ, с тяжелой почечной недостаточностью, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

У пациентов с легким до умеренного нарушением функции почек (клиренс креатинина больше 25 мл/мин) уменьшение дозы не требуется. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью, не получающие гемодиализ – см. пункт «Противопоказания».

Нарушения функции печени:

У пациентов с легким до умеренного нарушением функции печени уменьшение дозы не требуется. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени – см. пункт «Противопоказания».

Дети:

Не следует применять лекарственное средство у детей младше 16 лет.

Способ применения

Внутрь.

Суточную дозу препарата Мелоксипол необходимо принимать в однократной дозе во время еды, запивая водой или другим напитком.

Если во время лечения пациенту кажется, что действие лекарственного средства слишком сильное или слабое, он должен обратиться к врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае приема лекарственного средства Мелоксипол в дозе большей, чем назначено, необходимо немедленно обратиться к врачу.

Симптомы, развивающиеся после острой передозировки НПВС, ограничиваются в основном заторможенностью, сонливостью, тошнотой, рвотой и болями в эпигастральной области, которые обычно проходят после применения вспомогательного лечения. Может развиваться кровотечение из желудочно-кишечного тракта. Тяжелое отравление может приводить к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, нарушениям функции печени, депрессии дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистому коллапсу и остановке сердца.

Анафилактические реакции, которые были описаны при применении НПВС, могут развиваться также после передозировки.

В случае передозировки НПВС необходимо немедленно применить симптоматическое и поддерживающее лечение. В клиническом исследовании указывалось на ускоренное выведение мелоксикама после перорального введения 4 г холестирамина три раза в сутки.

Пропуск применения дозы лекарственного средства

Если пациент не принял Мелоксипол вовремя, следует принять пропущенную дозу как можно скорее. Если до очередного приема дозы лекарственного средства осталось мало времени, следует принять следующую дозу в обычное время. Нельзя применять двойную дозу с целью компенсации пропущенной.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Как каждое лекарственное средство, Мелоксипол может оказывать побочные действия, хотя не у каждого пациента они возникнут.

а) Общее описание

Наиболее часто наблюдаемые побочные эффекты касаются желудочно-кишечного тракта. Может развиваться язвенная болезнь желудка, перфорации или кровотечение из желудочно-кишечного тракта, иногда со смертельным исходом, особенно у лиц пожилого возраста (см. пункт «Меры предосторожности»). После приема препарата наблюдались тошнота, рвота, диарея, вздутие, запоры, диспепсия, боли в животе, дегтеобразный стул, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. пункт «Меры предосторожности»). Реже отмечалось воспаление слизистой оболочки желудка.

Ниже приведены побочные действия, которые могут быть связаны с применением мелоксикама. Частота развития этих побочных эффектов опирается на соответствующие заявления побочных действий в 27 клинических исследованиях с периодом лечения не короче 14 дней. Эти сведения получены в ходе клинических исследований с участием 15 197 пациентов, которые лечились мелоксикамом в таблетках или капсулах, в суточных пероральных дозах 7,5 мг или 15 мг в течение до одного года.

Учтены также побочные эффекты, которые могут быть связаны с приемом мелоксикама и которые были выявлены на основании сообщений, касающихся применения препарата после его введения в обращение.

Побочные эффекты были размещены в порядке частоты появления в следующих группах:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Не часто: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$

Редко: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1\ 000$

Очень редко: $< 1/10\ 000$

Частота неизвестна (нельзя установить частоту на основании доступных данных).

b) Перечень побочных эффектов

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: анемия.

Не часто: отклонение от нормы анализа крови: лейкопения, тромбоцитопения.

Очень редко: агранулоцитоз (см. пункт с).

Нарушения со стороны иммунной системы

Не часто: аллергические реакции кроме анафилактических или анафилактоидных.

Частота неизвестна: анафилактические или анафилактоидные реакции.

Нарушения психики

Часто: спутанность сознания.

Редко: расстройства настроения, бессонница, кошмары.

Частота неизвестна: дезориентация.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Не часто: головокружения, сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, в том числе размытое зрение, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа зрения и лабиринтные нарушения

Не часто: головокружения лабиринтного происхождения.

Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Не часто: учащенное сердцебиение, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Не часто: повышение артериального давления (см. пункт «Меры предосторожности»), внезапное покраснение лица.

Из клинических исследований и эпидемиологических данных следует, что прием некоторых НПВС (в частности, длительно в больших дозах) связан с небольшим увеличением риска артериальных эмболий (напр. инфаркт или инсульт), (см. пункт «Меры предосторожности»).

В связи с лечением НПВС сообщалось о появлении отеков, гипертензии и сердечной недостаточности.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: развитие приступов астмы у некоторых пациентов с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВС.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диспепсия, тошнота, рвота, боли в животе, запор, вздутие, диарея.

Нечасто: скрытые или заметные кровотечения из желудочно-кишечного тракта, воспаление слизистой оболочки желудка, стоматит, отрыжка содержимым желудка или газом.

Редко: воспаление слизистой оболочки пищевода, изъязвление слизистой оболочки желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, колит.

Очень редко: перфорация желудочно-кишечного тракта.

Частота неизвестна: панкреатит.

Язвенная болезнь желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, перфорации или кровотечение из желудочно-кишечного тракта могут иногда иметь тяжелое течение и быть потенциально смертельными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. пункт «Меры предосторожности»).

Могут также развиваться другие побочные эффекты, такие как дегтеобразный стул, кровавая рвота или обострение болезни Крона.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Не часто: преходящие нарушения показателей функции печени (напр. рост активности аминотрансфераз или концентрации билирубина).

Редко: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Не часто: крапивница, зуд, сыпь.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, появление пузырных элементов, таких как полиморфная эритема.

Частота неизвестна: гиперчувствительность к свету.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Не часто: задержка натрия и воды, гиперкалиемия, нарушения показателей функции почек (напр. увеличение концентрации креатинина или мочевины).

Очень редко: острая почечная недостаточность, особенно у пациентов из группы высокого риска (см. пункт «Меры предосторожности»).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Не часто: отеки, в том числе отеки нижних конечностей.

с) информация о тяжелых и (или) часто развивающихся побочных действиях

Были описаны отдельные случаи агранулоцитоза у пациентов, получавших мелоксикам и другие препараты с потенциальным миелотоксическим действием (см. пункт «Взаимодействие с иными лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

d) Побочные действия, которые относятся к другим препаратам из этой группы, не отмеченные до сих пор после применения мелоксикама

Повреждение почек, вызванное острой почечной недостаточностью: наблюдались отдельные случаи интерстициального нефрита, острого некроза почечных канальцев, нефротического синдрома, некроза почечных сосочков.

В случае появления любых из вышеперечисленных или других нежелательных явлений, не указанных в этом листке-вкладыше, необходимо сообщить о них врачу.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности 3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности означает последний день указанного месяца.

Лекарственные средства нельзя спускать в канализацию или выбрасывать в мусорную корзину. Следует спросить фармацевта, что делать с неиспользованными лекарственными средствами. Это важно для охраны окружающей среды.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

УПАКОВКА

- По 10 таблеток помещают в блистеры из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной (ПВХ / ПВДХ) и фольги алюминиевой.
- По 2 (для дозировок 7,5 и 15 мг) или 1 (для дозировки 15 мг) блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Фармацевтический завод
«ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19
83-200 Старогард Гданьски
Польша

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Расфасовано:

Фармацевтический завод
«ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19,
83-200 Старогард Гданьски,
ПОЛЬША

Произведено: Cipla LTD, Индия