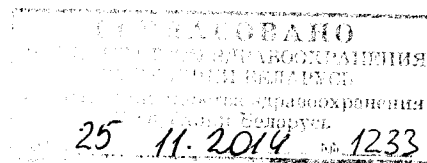


ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (одновременно листок-вкладыш)

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Локсидол, Loxidol

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ**

Мелоксикам, Meloxicam

ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ

4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-2-тиазолил)-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксид.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

ОПИСАНИЕ

Круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой таблетки с гравировкой «LOX15» с одной стороны. Оболочка ярко-желтого цвета. Ядро бледно-желтого цвета.

СОСТАВ

Одна покрытая оболочкой таблетка содержит:

Активное вещество: мелоксикам 15 мг.*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, тальк очищенный.*Пленочная оболочка:* гидроксипропилметилцеллюлоза, тальк очищенный, полиэтиленгликоль 400, полиэтиленгликоль 6000, титана диоксид, хинолиновый желтый.**КОД ПРЕПАРАТА ПО АТС** M01AC06**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**ФАРМАКОДИНАМИКА**

Локсидол является нестероидным противовоспалительным средством, фармакологические свойства которого обусловлены действием активного вещества - мелоксикама. Мелоксикам является селективным ингибитором циклооксигеназы-2. В организме присутствуют две формы: циклооксигеназа-1 и циклооксигеназа-2. Циклооксигеназа-1 обнаруживается в разных клетках и выполняет физиологические функции: участвует в синтезе простагландинов, защищающих слизистую оболочку пищеварительного тракта и обеспечивающих нормальный почечный кровоток. Циклооксигеназа-2 является фактором, вызывающим и поддерживающим воспалительные процессы.

Мелоксикам относится к классу оксикамов, является производным энolieвой кислоты. Противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие препарата связано со снижением биосинтеза простагландинов в результате угнетения ферментативной активности циклооксигеназы. При этом мелоксикам более активно влияет на циклооксигеназу-2, участвующую в синтезе простагландинов в очаге

воспаления, что уменьшает риск развития побочного действия на верхние отделы желудочно-кишечного тракта и незначительно влияет на циклооксигеназу-1.

В тоже время мелоксикам не влияет на синтез протеогликана хондроцитами суставного хряща, не влияет на развитие спонтанного артроза у крыс и мышей, что свидетельствует о его хондронейтральности.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание. После приема препарата внутрь Мелоксикам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. После однократного приема препарата в дозе 7,5 мг C_{max} достигается через 4-6 часов и составляет около 1000 мкг/л. Биодоступность — около 90%.

Распределение. C_{ss} достигается через 3-5 дней приема. Связывание с белками плазмы крови (главным образом, с альбуминами) — 99%. Концентрация мелоксикама в синовиальной жидкости составляет 40-50% от концентрации в плазме крови.

Метаболизм. Мелоксикам подвергается биотрансформации в печени, в основном за счет окисления под воздействием цитохрома P_{450} с образованием 5-карбокси-производного (60% принятой дозы) и 5-гидроксиметильного производного. Окисление бензотиазолового кольца приводит к появлению метаболита оксамовой кислоты.

Выведение. Плазменный клиренс составляет 8 мл/мин. Около 50% выводится с мочой, преимущественно в виде неактивных метаболитов и около 0,2% — в неизмененном виде; остальная часть — с калом, при этом около 1,6% — в неизмененном виде. $T_{1/2}$ составляет 15-20 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной / почечной недостаточностью:

Печеночная недостаточность и умеренная почечная недостаточность не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью наблюдался более высокий общий клиренс препарата. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение связывания с белками плазмы крови. 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:

Молодые и пожилые пациенты мужского пола показывают те же фармакокинетические параметры. Пожилые пациенты женского пола показали более высокую площадь под кривой зависимости концентрации от времени и более длительный период полувыведения, чем у более молодых пациентов обоих полов. У пожилых пациентов, средний клиренс в плазме в устойчивом состоянии, по сравнению с более молодыми пациентами, снижается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Симптоматическое кратковременное лечение обострения деформирующего остеоартроза суставов;
- Симптоматическое длительное лечение ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилоартрита (болезнь Бехтерева).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к мелоксикаму (в том числе и другим нестероидным противовоспалительным средствам) или другим компонентам препарата;

- существующая в настоящее время или перенесенная рецидивирующая пептическая язва/кровотечение (не менее двух разных эпизодов подтвержденной язвенной болезни или кровотечения);
- желудочно-кишечные кровотечения или перфорация в анамнезе, связанные с предшествующим лечением нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС);
- цереброваскулярное или другое имеющееся в настоящее время кровотечение;
- хроническая почечная недостаточность у пациентов, не подвергавшихся гемодиализу;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- выраженная сердечная недостаточность.
- детский и подростковый возраст до 16 лет;
- период беременности;
- период лактации (грудного вскармливания);
- аллергические реакции (бронхиальная астма, рецидивирующий полипоз носа и околоносовых пазух, отек Квинке, крапивница) на ацетилсалициловую кислоту и другие нестероидные противовоспалительные средства;
- повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным средствам;
- долгосрочная терапия ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у пожилых пациентов;
- хроническая почечная недостаточность у пациентов, находящихся на гемодиализе
- начальная терапия у пациентов с повышенным риском развития нежелательных явлений.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

а) Общее

- Клинические исследования и эпидемиологические данные показывают, что использование некоторых НПВС (особенно при высоких дозах и продолжительном лечении) может быть связано с незначительным повышением риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркта миокарда и инсульта).
- В связи с лечением НПВС уже сообщалось об отеках, гипертонии и сердечной недостаточности.
- К наиболее часто наблюдаемым побочным явлениям относятся побочные явления желудочно-кишечного тракта. Может появиться язвенная болезнь, перфорации или желудочно-кишечные кровотечения, особенно у пожилых пациентов. После применения сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, метеоризмах, запоре, расстройствах желудка, болях в животе, мелене, кровавой рвоте, язвенном стоматите и обострении колита и болезни Крона. Реже наблюдался гастрит.
- Указанные частоты побочных реакций основаны на соответствующих данных неблагоприятных событий в 27 клинических исследованиях с продолжительностью лечения не менее 14 дней. Данные основаны на изучении 15,197 пациентов, которых лечили при помощи ежедневного применения мелоксикама в виде таблеток или капсул с дозировкой 7,5 мг или 15 мг в течение периода до одного года.
- При анализе побочных эффектов применяются следующие частоты: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000$, $<1/100$); редко ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$); очень редко ($<1/10,000$); не известно (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

б) Побочные эффекты

- Заболевания крови и лимфатической системы

Нечасто: Анемия

Редко: Изменения в анализе крови (в том числе дифференциальной анализ крови),

лейкопения, тромбоцитопения

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза

- Заболевания иммунной системы

Нечасто: Реакции гиперчувствительности кроме анафилактических/анафилactoидных реакций

Не известно: Анафилактические/анафилactoидные реакции

- Психические расстройства

Редко: Перепады настроения, кошмары

Не известно: Спутанность сознания, дезориентация

- Заболевания нервной системы

Часто: Головная боль

Нечасто: Головокружение, сонливость

- Заболевания глаз

Редко: Нарушение зрения, в том числе затуманенность зрения, конъюнктивит

- Заболевания уха и лабиринта

Нечасто: Головокружение

Редко: Шум в ушах

- Заболевания сердца

Нечасто: сердцебиение

Сообщалось о развитии сердечной недостаточности при использовании НПВС в лечении.

- Заболевания сосудов

Нечасто: Повышение артериального давления, чувство жара (прилив крови)

- Заболевания дыхательных путей, полости грудной клетки и средостения

Редко: Астма у пациентов с аллергическими реакциями на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВС

- Заболевания желудочно – кишечного тракта

Очень часто: Диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея

Нечасто: желудочно-кишечные кровотечения (скрытые или явные), стоматит, гастрит, отрыжка

Редко: Колит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит

Очень редко: Желудочно-кишечные перфорации/кровотечения, которые могут привести к летальному исходу, особенно у пациентов пожилого возраста.

- Заболевания печени и желчные заболевания

Нечасто: Дисфункция печени (например, повышение трансаминаз или билирубина)

Очень редко: Гепатит

- Заболевания кожи и подкожной ткани

Нечасто: Отек Квинке, зуд, сыпь

Редко: Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница

Очень редко: Дерматит буллезный, эритема

Не известно: Фотосенсибилизация

- Заболевания почек и мочевыводящих путей

Нечасто: Задержка натрия и воды, гиперкалиемия, нарушение функции почек (повышение креатинина и/или мочевины в сыворотке крови)

Очень редко: Острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с факторами риска.

- Общие нарушения и местные реакции

Нечасто: Отеки, в том числе отеки голени.

с) Отдельные серьезные или общие побочные эффекты

У пациентов, проходивших лечение мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими веществами, отмечены очень редкие случаи агранулоцитоза.

д) Побочные эффекты, которые не наблюдались во время лечения лекарственным средством Локсидол, которые, однако, как принято считать, могут возникнуть во время применения других препаратов этого класса веществ.

Повреждение клеток почек, которое может привести к острой почечной недостаточности: были зарегистрированы очень редкие случаи интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки Локсидол предназначены для приема внутрь. Суточная доза препарата принимается один раз в сутки, предпочтительно во время еды или после еды. Максимальная суточная доза не должна превышать 15 мг (1 таблетка).

Нежелательные реакции развиваются реже при применении самых низких эффективных доз в течение наиболее краткого периода лечения, необходимого для контроля симптомов.

Необходимость симптоматической терапии и эффективность лечения необходимо периодически переоценивать, особенно у пациентов с остеоартрозом.

При ревматоидном артрите: рекомендуемая доза составляет 15 мг/сут. При достаточной выраженности терапевтического эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг/сут.

При остеоартрозе: рекомендуемая доза составляет 7,5 мг/сут. В связи с высоким содержанием активного вещества прием лекарственного средства Локсидол у данных категорий пациентов противопоказан. Однако, при недостаточном терапевтическом эффекте доза может быть повышена до 15 мг/сут.

При анкилозирующем спондилоартрите: рекомендуемая доза составляет 15 мг/сут.

У пациентов с повышенным риском развития нежелательных эффектов рекомендуемая доза составляет 7,5 мг/сут.

В связи с высоким содержанием активного вещества прием лекарственного средства Локсидол у данных категорий пациентов противопоказан.

Особые группы пациентов.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов повышен риск появления серьезных нежелательных явлений. При необходимости применения препарата необходимо использовать наименьшую эффективную дозировку в течение наименьшего периода времени. Необходимо

проводить тщательный мониторинг пациента с целью раннего выявления желудочно-кишечного кровотечения.

У пожилых пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом рекомендуемая доза составляет 7,5 мг/сут. В связи с отсутствием препарата Локсидол, содержащего 7,5 мг мелоксикама в одной таблетке, прием лекарственного средства Локсидол у данной категории пациентов противопоказан.

Дети

Эффективность и безопасность мелоксикама у детей до 16 лет не установлена.

Нарушение функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени снижение дозы не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени применение мелоксикама противопоказано.

Нарушение функции почек

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, суточная доза не должна превышать 7,5 мг. В связи с высоким содержанием активного вещества прием лекарственного средства Локсидол у данных категорий пациентов противопоказан.

У пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК > 25 мл/мин) снижение дозы не требуется. Суточную дозу следует принимать один раз в сутки во время еды, запивая водой. Максимальная суточная доза составляет 15 мг.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомами острой передозировки НПВС являются вялость, сонливость, тошнота, рвота, боли в эпигастриальной области. Данные симптомы обычно обратимы. Возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений. Тяжелое отравление может привести к повышению артериального давления, острой почечной недостаточности, печеночной недостаточности, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечнососудистой недостаточности и остановки сердца. Зарегистрировано развитие анафилактикоидных реакций при введении терапевтических доз НПВС, а также при передозировке.

Лечение отравления - симптоматическое и поддерживающее. Клиническое исследование показало, что трехразовый пероральный прием 4 г холестирамина в день ускоряет выведение мелоксикама.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и аспирин ≥ 3 г / сут.

Совместное применение с другими НПВС, включая аспирин в противовоспалительных дозах (≥ 1 г в виде разовой дозы или ≥ 3 г в суточной дозе) не рекомендуется.

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды)

Сопутствующее применение кортикостероидов требует особой осторожности в связи с повышенным риском кровотечения или язв желудочно-кишечного тракта.

Антикоагулянты или гепарин, применяемые у пожилых пациентов или в терапевтических дозах

Одновременное применение приводит к значительному повышению риска кровотечения вследствие ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки ЖКТ. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, например варфарина. Комбинированная терапия НПВС с антикоагулянтом или гепарином у больных пожилого возраста или в терапевтических дозах не рекомендуется. При необходимости назначения гепарина или антикоагулянта совместно с мелоксикамом следует проводить тщательный мониторинг состояния пациента и контролировать МНО в связи с высоким риском кровотечения.

Тромболитики и антиагреганты

При одновременном применении повышается риск кровотечения в результате блокады

агрегации тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

При одновременном применении повышается риск желудочно-кишечных кровотечений.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II

НПВС могут приводить к снижению эффективности диуретиков и других гипотензивных средств. Сопутствующая терапия ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II и препаратов, блокирующих циклооксигеназу, может привести к нарушению функции почек. Риск повышается у пациентов с дегидратацией или у пожилых пациентов с нарушениями функции почек. Возможно развитие обратимой острой почечной недостаточности. Данная комбинация должна назначаться с осторожностью, особенно у пожилых. Перед назначением данной комбинации необходимо удостовериться в отсутствии обезвоживания у пациента и регулярно контролировать функцию почек в процессе лечения.

Другие антигипертензивные средства (например, бета-блокаторы)

Одновременное применение с мелоксикамом может привести к уменьшению антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (за счет ингибирования действия сосудорасширяющих простагландинов).

Ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус)

При совместном применении с мелоксикамом нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может быть увеличена за счет подавления эффектов простагландинов в почках. Во время одновременного применения необходимо контролировать функцию почек, особенно у пожилых пациентов.

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

В связи с уменьшением почечной экскреции лития, НПВС может приводить к повышению концентрации лития в крови до токсических уровней. Одновременное применение НПВС и лития не рекомендуется. Если комбинированная терапия необходима, следует проводить тщательный мониторинг концентрации лития в крови в начале, во время и после прекращения лечения мелоксикамом.

Метотрексат

НПВС может уменьшить канальцевую секрецию метотрексата и тем самым увеличить концентрацию метотрексата в плазме. Таким образом, для пациентов, получающих высокие дозы метотрексата (более 15 мг/нед), сопутствующая терапия с НПВС не рекомендуется.

У пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, необходимо учитывать риск взаимодействия НПВС и метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. В случае комбинированной терапии, необходимо проводить мониторинг функции почек и показателей крови. Особую осторожность рекомендуется соблюдать пациентам, у которых совместное применение НПВС и метотрексата продолжается более трех дней, что сопровождается повышением уровня метотрексата в плазме и может привести к проявлению токсичности.

Несмотря на то, что фармакокинетика метотрексата (15 мг / неделю) существенно не зависит от комбинированной терапии с мелоксикамом, необходимо учитывать увеличение гематологической токсичности метотрексата при совместном применении с НПВС.

Фармакокинетические взаимодействия (эффект других препаратов на фармакокинетику мелоксикама):

Холестирамин

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем блокады энтерогепатической циркуляции. Это приводит к увеличению клиренса мелоксикама на 50%, и сокращению периода полувыведения до 13 ± 3 часов. Это взаимодействие является клинически значимым.

При одновременном применении мелоксикама с *антацидами, циметидином и дигоксином* клинически значимых взаимодействий не зарегистрировано.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Риск возникновения побочных эффектов может быть уменьшен при использовании наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов.

Рекомендуемая максимальная суточная доза не должна превышать, в том числе и при недостаточно выраженном терапевтическом эффекте. Одновременное применение нескольких НПВС следует избегать, в связи с увеличением токсичности без повышения терапевтического эффекта. Использование мелоксикама в сочетании с НПВС, в том числе с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2, не рекомендуется.

Мелоксикам не рекомендуется для пациентов, нуждающихся в купировании острой боли.

При отсутствии улучшения в течение нескольких дней, необходимо пересмотреть терапию.

До начала лечения мелоксикамом необходимо уточнить анамнез, были ли ранее у пациента эзофагит, гастрит, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки и были ли данные состояния полностью излечены. В связи с возможным возникновением рецидива пациенты с перенесенными указанными заболеваниями должны находиться под постоянным наблюдением во время приема мелоксикама.

Желудочно-кишечный тракт: как и при использовании других НПВС потенциально опасные для жизни пациента желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникать в ходе лечения в любой момент с появлением предупредительных симптомов или без них, независимо от наличия в анамнезе у пациента серьезных желудочно-кишечных заболеваний. Указанные осложнения обычно носят более серьезный характер у пожилых пациентов.

Риск желудочно-кишечных кровотечений, язв или перфорации выше при увеличении дозы НПВС у пациентов с наличием язвы или кровотечения в анамнезе, а также у пожилых пациентов. Данные пациенты должны начинать лечение с самой низкой эффективной дозы.

Как и при использовании других НПВС следует соблюдать особые меры предосторожности при лечении пациентов, имевших или имеющих желудочно-кишечные заболевания.

Пациенты, у которых отмечаются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, должны находиться под постоянным наблюдением. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения Локсидол необходимо отменить.

Для пациентов пожилого возраста, а также для пациентов, получающих низкие дозы аспирина или других препаратов, которые могут увеличить риск нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассматривать возможность назначения комбинированной терапии (например, мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

Пациенты с гастроинтестинальной токсичностью, особенно пожилого возраста, должны сообщать о развитии любых необычных абдоминальных симптомов, особенно на ранних этапах лечения.

Следует с осторожностью назначать у пациентов, получающих лекарственные средства, которые могут увеличить риск изъязвления или кровотечения (пожилые пациенты, пациенты, получающие гепарин в лечебных дозах, антикоагулянты (например, варфарин) или другие НПВС, включая аспирин в противовоспалительных дозах (≥ 1 г. в разовой дозе или ≥ 3 г в суточной дозе)).

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты: пациенты с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени должны находиться под наблюдением во время лечения НПВС из-за возможной задержки жидкости и усиления отеков. Клинический мониторинг артериального давления рекомендуется у пациентов с риском повышения АД до и во время лечения мелоксикамом.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение некоторых НПВС (особенно в больших дозах и при длительном лечении) приводит к небольшому увеличению риска артериального тромбоза (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данный риск не исключен для мелоксикама.

Более высокому риску подвержены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или имеющие факторы, предрасполагающие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями мелоксикам может быть назначен только после оценки соотношения польза/риск. Такой же анализ должен проводиться перед началом длительной терапии пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Нарушение функции печени: при использовании препарата Локсидол (как и большинства других НПВС) сообщалось об эпизодическом повышении уровня трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, Локсидол следует отменить и контролировать выявленные лабораторные изменения.

Нарушение функции почек: при использовании препарата Локсидол (как и большинства других НПВС) сообщалось об эпизодическом повышении уровня креатинина или мочевины в сыворотке крови или других показателей функции почек. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, Локсидол следует отменить и контролировать выявленные лабораторные изменения.

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

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе доза препарата Локсидол не должна превышать 7,5 мг. Снижение дозы не требуется для пациентов с минимальными или умеренными нарушениями функции почек (то есть, если клиренс креатинина больше 25 мл/мин).

НПВС ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВС у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации почечной недостаточности. После отмены НПВС функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пациенты пожилого возраста; пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром, волчаночная нефропатия или другие тяжелые заболевания почек; пациенты, одновременно принимающие

диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, приводящие к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Нарушения водно-электролитного баланса

Применение НПВС может приводить к задержке натрия, калия и воды, оказывать влияние на натрийуретическое действие мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или артериальной гипертензии. Для данных пациентов рекомендован клинический мониторинг. Уровень калия необходимо контролировать у пациентов с сахарным диабетом и пациентов, принимающих лекарственные средства, прием которых может повлиять на уровень калия в крови.

Другие предупреждения

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить побочные реакции, поэтому такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Как и в случае применения других НПВС при лечении пациентов пожилого возраста, у которых выше вероятность нарушений функции почек, печени и сердца, должна соблюдаться осторожность.

Мелоксикам, как и другие НПВС, может маскировать симптомы инфекционного заболевания. Лекарственное средство содержит лактозу, пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать таблетки Локсидол.

Кожные реакции

Были получены сообщения о развитии жизнеугрожающих кожных реакций (синдрома Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) при применении мелоксикама. Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах кожных реакций и тщательно наблюдать. Наиболее высокий риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза в течение первых недель лечения.

Если признаки или симптомы синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза появились (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражение слизистых оболочек), приём мелоксикама следует немедленно прекратить.

Лучшие результаты при лечении синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза были получены при ранней диагностике и немедленном прекращении применения подозреваемого лекарственного средства. Ранняя отмена подозреваемого лекарственного средства связана с лучшим прогнозом.

Если у пациента на фоне приёма мелоксикама развился синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, применение мелоксикама не следует более возобновлять.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Не проводилось никаких специальных исследований по воздействию на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Однако, на основе фармакодинамического профиля и сообщаемых побочных эффектов, вероятно, что мелоксикам не оказывает никакого или оказывает незначительное влияние на эти способности. При возникновении головокружения или другие нарушений центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены, вследствие этого Локсидол противопоказан к применению детям и подросткам в возрасте до 16 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.

Беременность

Локсидол противопоказан во время беременности.

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышение риска самопроизвольных абортов, пороков сердца и гастрошизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличивался с менее 1 % до 1,5%. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

В III триместре беременности применение любых 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 олигогидроамниозом.

Грудное вскармливание

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, увеличиваться продолжительность родов.

Несмотря на отсутствие данных по опыту применения препарата Локсидол, известно что НПВС проникают в грудное молоко. Следовательно, эти лекарственные средства противопоказаны в период лактации.

Фертильность

Применение мелоксикама, как и других лекарственных препаратов, блокирующих циклооксигеназу/синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому данное лекарственное средство не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может вызывать задержку овуляции. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, 15 мг.

По 10 таблеток в блистере.

1 ПВХ/алюминиевый блистер вместе с инструкцией по медицинскому применению (одновременно листок-вкладыш) в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Произведено для

**«УОРЛД МЕДИЦИН ЛИМИТЕД», Великобритания
("WORLD MEDICINE LIMITED", Great Britain).**

Производитель

**"UNIPHARMA", El Obour City, Cairo, Egypt.
«ЮНИФАРМА», Эль Обур Сити, Каир, Египет.**