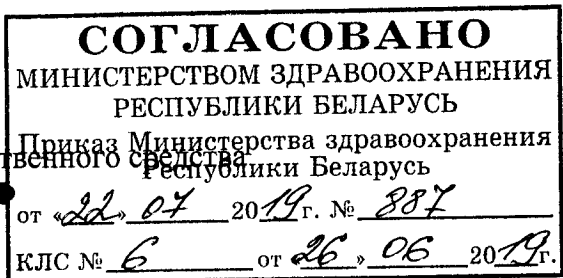


ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

МЕЛОКСИКАМ-ЛФ



Торговое название

Мелоксикам-ЛФ

Международное непатентованное название

Meloxicam

Описание

Таблетки светло-желтого или желтого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. Допускается мраморность на поверхности таблеток.

Состав

Каждая таблетка содержит:

активное вещество: мелоксикам – 7,5 мг или 15 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат, натрия цитрат, повидон, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая, лактоза моногидрат.

Форма выпуска

Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТХ

M01AC06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мелоксикам – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) семейства оксикамов, обладающее противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим свойствами.

Противовоспалительная активность мелоксикама была доказана в классических моделях воспаления. Как и в случае с другими НПВС, точный механизм действия остается неизвестным. Тем не менее, существует по крайней мере один общий механизм действия, характерный для всех НПВС (в том числе мелоксикама): ингибирование биосинтеза простагландинов, известных в качестве медиаторов воспаления.

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, что отражается в его высокой абсолютной биодоступности (около 90 % после перорального приема). После однократного применения мелоксикама средние максимальные концентрации в плазме достигаются в течение 5-6 часов после приема твердых пероральных лекарственных форм (таблеток, капсул). При многократном применении равновесное состояние фармакокинетики достигалось в течение 3-5 дней. Назначение разовой суточной дозы обеспечивает концентрации мелоксикама в плазме крови с относительно небольшим пиковым колебанием в диапазоне 0,4-1,0 мкг/мл для дозировки 7,5 мг и 0,8-2,0 мкг/мл для дозировки 15 мг (соответственно C_{min} и C_{max} в равновесном состоянии). Средние максимальные концентрации мелоксикама в плазме крови в равновесном состоянии

достигались в течение 5-6 часов. Степень абсорбции мелоксикама при пероральном введении не зависела от приема пищи или применения неорганических антацидов.

Распределение

Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, достигая концентраций, соответствующих примерно 50 % концентрации в плазме крови. Объем распределения после приема нескольких пероральных доз мелоксикама (от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л с коэффициентом межличудивидуальной вариации в пределах 11-32 %.

Метаболизм

Мелоксикам интенсивно метаболизируется в печени. В моче выявлены четыре различных фармакодинамически неактивных метаболита мелоксикама. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60 % от введенной дозы) образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выводится, но в меньшей степени (9 % от введенной дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. Активность пероксидазы в организме пациента, вероятно, обуславливает появление двух других метаболитов, на которые приходится соответственно 16 % и 4 % от введенной дозы.

Выведение

Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов в равной степени с калом и мочой. В неизменном виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде мелоксикам обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама варьируется от 13 до 25 часов после приема внутрь, внутримышечного и внутривенного введения. Общий плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин после однократного приема внутрь.

Линейность/нелинейность

Линейность фармакокинетики мелоксикама продемонстрирована при введении терапевтических доз перорально или внутримышечно в пределах от 7,5 мг до 15 мг.

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 мелоксикама. 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

Фармакокинетические параметры для пациентов мужского пола пожилого возраста были сходны с фармакокинетическими параметрами для молодых пациентов мужского пола. У пациентов женского пола пожилого возраста наблюдалось более высокое значение AUC и длительный период полувыведения по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

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

Показания к применению

- Краткосрочная симптоматическая терапия обострения остеоартроза;
- Долгосрочная симптоматическая терапия ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

Риска на таблетках предназначена исключительно для облегчения приема одной таблетки (путем разламывания таблетки на две половинки), а не для деления таблетки на две дозы.

Суточная доза мелоксикама принимается однократно во время еды, запивая водой или другой жидкостью. Вероятность возникновения нежелательных эффектов может быть сведена к

минимуму при использовании наименьшей эффективной дозы лекарственного средства в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов. Следует периодически проводить оценку необходимости проведения терапии и ответа пациента на терапию, особенно у пациентов с остеоартритом.

- Обострение остеоартроза: 7,5 мг/сутки (одна таблетка 7,5 мг). При необходимости в отсутствие улучшения доза может быть увеличена до 15 мг/сутки (две таблетки 7,5 мг или одна таблетка 15 мг).
- Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит: 15 мг/сутки (две таблетки 7,5 мг или одна таблетка 15 мг). В зависимости от выраженности ответа на терапию, дозировка может быть снижена до 7,5 мг/сутки (одна таблетка 7,5 мг).

Не превышайте дозу 15 мг/сутки!

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты и пациенты с повышенным риском нежелательных реакций

Рекомендуемая доза при длительном лечении пожилых пациентов с ревматоидным артритом или анкилозирующим спондилитом составляет 7,5 мг в сутки. Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций должны начинать лечение с дозировки 7,5 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функций почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. Не требуется снижение дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин).

Пациенты с нарушением функций печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функций печени снижения дозы не требуется.

Дети и подростки

Лекарственное средство Мелоксикам-ЛФ противопоказано детям и подросткам до 16 лет.

Побочное действие

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт).

При применении НПВС наблюдались отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Большинство побочных эффектов наблюдались со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, в том числе летального, особенно у пациентов пожилого возраста. После применения сообщалось о случаях тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, рвоты кровью, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона. С меньшей частотой наблюдался гастрит. Зарегистрированы тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Частота приведенных ниже побочных реакций основана на полученных соответствующих сообщениях о неблагоприятных явлениях, зарегистрированных в 27 клинических исследованиях с длительностью лечения не менее 14 дней. Информация основана на клинических исследованиях с участием 15197 пациентов, принимавших мелоксикам в суточной дозе 7,5 мг или 15 мг в форме таблеток и капсул в течение периода до одного года. Также включены нежелательные реакции, полученные в постмаркетинговый период.

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); неизвестно (частота не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; редко – отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза.

Со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, исключая анафилактические и анафилактоидные; неизвестно – анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

Со стороны психики: редко – изменение настроения, ночные кошмары; неизвестно – спутанность

сознания, дезориентация.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость.

Со стороны органа зрения: редко – нарушение функции зрения, включая нечеткость зрения, конъюнктивит.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – головокружение; редко – звон в ушах.

Со стороны сердца: редко – сердцебиение.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВС.

Со стороны сосудов: нечасто – повышение артериального давления, приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВС.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто – скрытое или макроскопически видимое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, запор, отрыжка; редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит; очень редко – перфорация ЖКТ, неизвестно – панкреатит.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина); очень редко – гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – ангионевротический отек, зуд, сыпь; редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница; очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема; неизвестно – фотосенсибилизация.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – задержка натрия и воды, гиперкалиемия, изменения в лабораторных тестах функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови); очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: неизвестно – женское бесплодие, задержка овуляции.

Общие нарушения и реакция в месте введения: нечасто – отек, включая отек нижних конечностей.

Отдельные серьезные и/или частые нежелательные реакции: сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные средства.

Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением лекарственного средства, но которые являются общепринято характерными для других соединений этого класса: органическое поражение почек, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности; сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

Противопоказания

- Третий триместр беременности.
- Дети и подростки в возрасте до 16 лет.
- Реакции гиперчувствительности к мелоксикаму или какому-либо вспомогательному компоненту, или гиперчувствительность к веществам с аналогичным действием, например, НПВС, ацетилсалициловой кислоте. 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).
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Тяжелая почечная недостаточность без проведения диализа.
- Желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения свертываемости крови в анамнезе.
- Выраженная сердечная недостаточность.

Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии, которые в целом являются обратимыми при проведении поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может сопровождаться артериальной гипертензией, острой почечной недостаточностью, дисфункцией печени, угнетением дыхания, комой, судорогами, сердечно-сосудистой недостаточностью и остановкой сердца. При терапевтическом применении НПВС сообщалось об анафилактикоидных реакциях, которые также могут наблюдаться при передозировке. При передозировке НПВС пациентам рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Исследования показали ускорение выведения мелоксикама при пероральном приеме 4 г холестирамина 3 раза в сутки.

Меры предосторожности

Нежелательные эффекты можно минимизировать за счет назначения наименьшей эффективной дозы, необходимой для контроля симптомов, в течение наименьшего периода времени.

В случае недостаточного терапевтического эффекта не следует превышать рекомендуемую максимальную суточную дозу и/или назначать дополнительно НПВС, т.к. это может привести к повышению токсичности при отсутствии терапевтических преимуществ. Следует избегать одновременного назначения мелоксикама с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не подходит для купирования острого болевого синдрома.

При отсутствии клинического улучшения после нескольких дней приема лекарственного средства, рекомендуется повторно провести оценку назначенного лечения.

Необходимо удостовериться в излеченности пациентов с эзофагитом, гастритом, и/или пептической язвой в анамнезе до назначения мелоксикама. Необходимо тщательное наблюдение за указанными пациентами, получающими мелоксикам, с целью своевременного обнаружения рецидива заболевания.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Как и при применении других НПВС, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при наличии или без предварительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы, перфорации выше при повышении дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть необходимость назначения комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, которые нуждаются в совместном применении низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих риск поражения желудочно-кишечного тракта.

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальных этапах лечения.

Следует принимать с осторожностью в отношении пациентов, принимающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, назначаемый как для радикального лечения, так и в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин, или другие нестероидные противовоспалительные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг разовая доза или ≥ 3 г общая суточная доза).

При развитии желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, применяющих мелоксикам, следует отменить лечение.

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВС наблюдались задержка жидкости и отеки.

Пациентам с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска для мелоксикама недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательной оценки их состояния. Подобная оценка необходима до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих).

Кожные реакции

При применении мелоксикама зарегистрированы жизнеугрожающие тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенты должны быть осведомлены о симптомах и признаках и тщательно мониторироваться на предмет реакций со стороны кожи. Наиболее высокий риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза отмечался в течение первых недель лечения. Применение мелоксикама должно быть прекращено при первых симптомах или признаках синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующей кожной сыпи, часто с волдырями, или поражении слизистой). Наилучший результат лечения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза наблюдался при ранней диагностике и немедленной отмене подозреваемого лекарственного средства.

Ранняя отмена лекарственного средства ассоциировалась с более благоприятным прогнозом. Если синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз развился на фоне приема, то в последующем данному пациенту мелоксикам не должен назначаться повторно.

Показатели функции печени и почек

Как и при применении большинства НПВС, редко регистрировалось повышение уровня сывороточных трансаминаз, увеличение билирубина в сыворотке или других показателей функции печени, а также повышение уровня креатинина, мочевины крови и других лабораторных нарушений. В большинстве случаев нарушения носили временный характер и были невыраженными. Развитие выраженного отклонения показателей от нормы или их персистенция требует прекращения введения мелоксикама и проведения соответствующего обследования.

Функциональная почечная недостаточность

НПВС за счет ингибирования сосудорасширяющего действия простагландинов почек может вызвать появление функциональной почечной недостаточности в результате снижения клубочковой фильтрации. Данная реакция является дозозависимой. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг диуреза и функции почек в начале лечения или после увеличения дозы у пациентов со следующими факторами риска:

- Пожилой возраст;
- Сопутствующая терапия ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками;
- Гиповолемия (независимо от причины);
- Сердечная недостаточность;
- Почечная недостаточность;
- Нефротический синдром;
- Волчаночная нефропатия;
- Тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин < 25 г/л или оценка по Чайлд-Пью ≥ 10).

В редких случаях НПВС могут быть причиной интерстициального нефрита, гломерулонефрита, медуллярного некроза почки или нефротического синдрома.

Доза мелоксикама у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не должна превышать 7,5 мг. Не требуется снижение дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин).

Натрий, калий и удержание воды

Применение НПВС может приводить к задержке натрия, калия и воды, оказывать влияние на натрийуретическое действие мочегонных средств. Кроме того, возможно снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно появление или усиление отеков, симптомов сердечной недостаточности или гипертензии. Для данных пациентов рекомендовано клиническое наблюдение.

Гиперкалиемия

Риск развития гиперкалиемии повышен у пациентов с сахарным диабетом или при сопутствующей терапии лекарственными средствами, повышающими уровень калия в крови. В таких случаях необходимо проводить регулярный мониторинг уровня калия в крови.

Совместное применение с пеметрекседом

Пациенты с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести, которым вводится пеметрексед, не должны принимать мелоксикам минимум в течение 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и в течение 2 дней после введения пеметрекседа.

Другие меры предосторожности

Пожилые, ослабленные и истощенные пациенты более подвержены развитию нежелательных реакций и, следовательно, требуют тщательного наблюдения. Как и при применении других НПВС, особую осторожность необходимо соблюдать при назначении лекарственного средства пожилым пациентам, у которых часто встречаются нарушения функции почек, печени и сердца. У пожилых пациентов также повышена частота развития нежелательных реакций при применении НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации ЖКТ, которые могут привести к летальному исходу.

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

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

Лекарственное средство содержит в своем составе лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицита лактазы или синдрома мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать данное лекарственное средство.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

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 исследовании на животных было показано, что введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационных потерь и фето-эмбриональной летальности. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, было зарегистрировано повышение количества случаев различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение мелоксикама во время первого и второго триместра беременности не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости. При применении мелоксикама женщиной, планирующей беременность, или во время первого и второго триместра беременности, доза лекарственного средства должна быть наименьшей, а продолжительность лечения как можно короче.

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

- У плода: вследствие токсического воздействия на сердечно-легочную систему – преждевременное закрытие артериального протока и развитие легочной гипертензии; дисфункция почек с дальнейшим развитием почечной недостаточности с

олигогидроамниозом.

- У матери и новорожденного при применении в конце беременности: возможно увеличение продолжительности кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозировке; снижение сократительной способности матки, и, как следствие, увеличение продолжительности родов.

Следовательно, мелоксикам противопоказан в третьем триместре беременности.

Период грудного вскармливания

Несмотря на отсутствие данных по опыту применения мелоксикама, известно, что НПВС проникают в грудное молоко. Следовательно, эти лекарственные средства не рекомендуются в период грудного вскармливания.

Фертильность

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

Специальных исследований о влиянии лекарственного средства на способность управлять автомобилем или другими механизмами не проводилось. Однако на основе фармакодинамического профиля и наблюдавшихся нежелательных реакций, мелоксикам не влияет или незначительно влияет на указанную деятельность. Тем не менее, пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия лекарственных средств проводились только у взрослых.

Риск гиперкалиемии

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать развитию гиперкалиемии: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Развитие гиперкалиемии может зависеть от наличия факторов риска.

Риск развития гиперкалиемии возрастает при одновременном применении вышеуказанных лекарственных средств и мелоксикама.

Фармакодинамические взаимодействия

Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота

Одновременное применение с другими НПВС, в том числе с ацетилсалициловой кислотой в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг однократно или ≥ 3 г в сутки) не рекомендуется.

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды)

При одновременном применении с кортикоидами необходимо соблюдать осторожность из-за повышения риска кровотечения или перфорации ЖКТ.

Антикоагулянты или гепарин

Значительно повышается риск кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. Одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в терапевтических дозах или в гериатрии не рекомендуется. В остальных случаях гепарин назначается с осторожностью в связи с повышенным риском кровотечения. При необходимости назначения данной комбинации рекомендуется тщательный мониторинг МНО.

Тромболитики и антитромбоцитарные лекарственные средства

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина

НПВС могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста рецепторов ангиотензина II и лекарственных средств, блокирующих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, которая, как правило, обратима. Таким образом, данная комбинация должна применяться с осторожностью, особенно в пожилом возрасте. У пациентов необходимо исключить возможную дегидратацию (включая латентную), проводить мониторинг функции почек после начала и периодически во время проведения комбинированной терапии.

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, β -блокаторы)

Возможно снижение антигипертензивного эффекта β -блокаторов за счет ингибирования синтеза простагландинов с сосудорасширяющим эффектом.

Ингибиторы кальциевых каналов (например, циклоспорин, такролимус)

За счет влияния НПВС на синтез почечных простагландинов возможно повышение нефротоксичности ингибиторов кальциевых каналов. При проведении данной комбинированной терапии необходимо мониторировать функцию почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Деферазирокс

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

Фармакокинетические взаимодействия: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств

Литий

Сообщалось, что НПВС могут повышать концентрацию лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которая может достигнуть токсичных величин. Одновременно применение лития и НПВС не рекомендуется. Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

Метотрексат

НПВС могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме крови. По этой причине не рекомендуется одновременное применение НПВС пациентами, принимающими высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю).

Риск взаимодействия НПВС и метотрексата следует учитывать также пациентам, которые принимают низкую дозу метотрексата, особенно пациентам с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВС и метотрексата длится в течение 3 дней, поскольку возможно повышение плазменного уровня метотрексата и, соответственно, его токсичности.

Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не изменялась при сопутствующем лечении мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВС.

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 \geq 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 \geq 80 мл/мин) следует с осторожностью.

Фармакокинетические взаимодействия: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама

Холестирамин

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама за счет снижения энтеропатической циркуляции, что приводит к повышению клиренса мелоксикама на 50 % и снижению периода полувыведения до 13 ± 3 часа. Это взаимодействие является клинически значимым.

Не выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Фармакокинетические взаимодействия: влияние одновременного приема мелоксикама и других лекарственных средств на фармакокинетику

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 проявление признаков гипогликемии.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По одной или две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

ООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801, веб-сайт: www.lekpharm.by