

Состав

действующее вещество: meloxicam;

1 таблетка содержит 15 мг мелоксикама;

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

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые, двояковыпуклые, мраморные таблетки, от светло-желтого до желтого цвета, с насечкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и противоревматические средства. Код АТХ M01A C06.

Фармакодинамика

МЕЛОКСА КСАНТИС – это нестероидное противовоспалительное лекарственное средство класса енолиевой кислоты, оказывающее противовоспалительное, анальгезирующее и антипиретическое эффекты.

Мелоксикам проявил высокую противовоспалительную активность на всех стандартных моделях воспаления. Как и для других НПВП, его точный механизм действия остается неизвестным. Однако есть общий механизм развития для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, являющихся медиаторами воспаления.

Фармакокинетика

Абсорбция. Мелоксикам хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте при пероральном применении, абсолютная биодоступность препарата составляет 90%. После разового применения мелоксикама максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 5–6 ч для твердых пероральных форм (капсулы и таблетки).

При многократном применении стабильная концентрация достигается на 3–5 сут. Дозировка 1 раз в сутки приводит к средней концентрации в плазме крови с малыми колебаниями пиков: в пределах 0,4–1,0 мкг/мл для 7,5 мг и 0,8–2,0 мкг/мл для 15 мг соответственно (C_{min} и C_{max} в стабильном состоянии соответственно). Средняя концентрация мелоксикама в плазме крови в стабильном состоянии достигается в течение 5–6 ч для таблеток, капсул и суспензии для перорального применения.

Одновременное употребление пищи или применение неорганических антацидов не влияет на абсорбцию препарата.

Распределение. Мелоксикам в значительной степени связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, концентрация в которой вполнину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного применения и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7–20 %. Объем распределения после применения многократных пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет 16 л с коэффициентом отклонения в пределах от 11 до 32%.

Биотрансформация. Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени.

В моче было идентифицировано четыре различных метаболита мелоксикама, которые являются фармакодинамически неактивными. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60% дозы) формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, также выделяется в меньшей степени (9% дозы). Исследования *in vitro* предполагают, что CYP 2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как CYP 3A4 изоэнзимы способствуют в меньшей степени. Активность пероксидазы у пациентов может быть ответственна за два других метаболита, которые составляют 16 и 4% назначенной дозы соответственно.

Элиминация. Выведение мелоксикама происходит в основном в форме метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5% суточной дозы выделяется в неизмененном состоянии с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения составляет с 13 до 25 ч после перорального, внутримышечного и внутривенного применения. Плазменный клиренс составляет около 7–12 мл/мин после пероральной дозы, внутривенного или ректального применения.

Линейность дозы. Мелоксикам проявляет линейную фармакокинетику в пределах терапевтической дозы от 7,5 до 15 мг после перорального и

внутримышечного применения.

Особые группы больных.

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью. Печеночная и почечная недостаточность от легкой до умеренной степени не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели более высокий общий клиренс. Сниженное связывание с белками плазмы крови наблюдалось у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к увеличению концентрации свободного мелоксикама. Не следует превышать суточную дозу 7,5 мг (см. Способ применения и дозы).

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны таковым у молодых добровольцев мужского пола. У пациентов пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения длиннее по сравнению с таковыми у молодых добровольцев обоих полов. Средний клиренс плазмы в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых добровольцев.

Показания

Краткосрочное симптоматическое лечение обострения остеоартроза.

Длительное симптоматическое лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как НПВП, аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВП;
- III триместр беременности и период кормления грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- детский возраст до 16 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предварительной терапией НПВП в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случая язвы или кровотечения);

- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечение периоперационной боли при коронарном шунтировании

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования по взаимодействию проводились только при участии взрослых.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, (низкомолекулярные или нефракционированные).

Начало гиперкалиемии может зависеть от наличия связанных с ней факторов. Риск гиперкалиемии растет при сопутствующем применении вышеупомянутых лекарственных средств с мелоксикамом.

Фармакодинамические взаимодействия.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота. Не рекомендуется сочетание с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 500 мг в один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы.

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды). Одновременное применение с кортикостероидами требует осторожности из-за повышенного риска кровотечения или появления язв в желудочно-кишечном тракте.

Антикоагулянты или гепарин. Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой гастродуоденальной оболочки. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах (см. «Особенности применения»).

В других случаях (например, при назначении в профилактических дозах) применение гепарина требует осторожности из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль МНО (международного нормализованного отношения), если избежать данной комбинации невозможно.

Тромболические и антиагрегационные лекарственные средства. Повышенный риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения слизистой гастродуоденальной оболочки.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОС).
Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II. НПВП могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например пациенты с дегидратацией или пациенты пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, подавляющих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую, что обычно является обратимым. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также контролировать почечную функцию после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Особенности применения»).

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, бета-адреноблокаторы). Как и для нижеперечисленных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (в результате угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус).
Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП вследствие медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать почечную функцию. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Внутриматочные устройства

МЕЛОКСА КСАНТИС, как и любой другой НПВП, может снизить эффективность внутриматочных устройств. Сообщения о возможном снижении эффективности внутриматочных устройств вследствие применения НПВП поступали раньше, но требуют дальнейшего изучения и подтверждения.

Деферасирокс.

Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирокса может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.

Литий. Есть данные по НПВП, которые повышают концентрацию лития в плазме крови (в результате снижения почечной экскреции лития), что может достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). Если необходима комбинированная терапия, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

Метотрексат. НПВП могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующее применение НПВП пациентам, принимающим высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам, получающим низкую дозу метотрексата, в частности, пациентам с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность, когда прием НПВП и метотрексата длится 3 дня, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделя) не подверглась сопутствующему лечению мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП (см. информацию, приведенную выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

Пеметрекседы. При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом пациентам с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) прием мелоксикама следует приостановить на 5 дней до введения пеметрекседа в день введения и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, пациентов следует тщательно контролировать, особенно при появлении миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

Для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин) дозы 15 мг мелоксикама могут уменьшить элиминацию пеметрекседа, а значит,

увеличить частоту побочных реакций, связанных с пеметрекседом. Следовательно, следует проявлять осторожность при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.

Холестирамин. Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама вследствие нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50% и период полувыведения снижается до 13 ± 3 часов. Это взаимодействие является клинически значимым.

Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Особенности применения

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшей продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. способ применения и дозы и информацию о желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисках ниже).

Рекомендуемую максимальную суточную дозу нельзя превышать при недостаточном терапевтическом эффекте, также не следует применять дополнительно НПВП, так как это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

МЕЛОКСА КСАНТИС не подходит для лечения пациентов, нуждающихся в облегчении острой боли.

При отсутствии улучшения после нескольких дней применения препарата клинические преимущества лечения следует повторно оценить.

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного лечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно обращать внимание на возможное проявление рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

Желудочно-кишечные нарушения.

Как и при применении других НПВП, потенциально летальное 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 или перфорации выше при повышении дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненным кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, нуждающихся в совместном применении низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную) ниже и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Пациентам, одновременно применяющим лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, в частности гепарин как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин, или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 50 или ≥ 3 г общей суточной дозы, применение мелоксикама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

НПВП следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться (см. раздел «Побочные реакции»).

Со стороны печени.

До 15% пациентов, применяющих НПВП (включая мелоксикам), могут иметь повышенные значения одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, оставаться неизменными или могут быть

временными при продолжении лечения. Заметные повышения АЛТ или АСТ (примерно в три и более раза выше нормы) наблюдались у 1% пациентов во время клинических испытаний с НПВП. Дополнительно сообщалось о редких случаях тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них с летальным исходом.

Пациентов с симптомами или подозрением на печеночную дисфункцию или у которых наблюдались отклонения в результатах печеночных тестов, следует оценить развитие симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии препаратом МЕЛОКСА КСАНТИС. Если клинические симптомы сопоставимы с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь и другие), то применение МЕЛОКСЫ КСАНТИС следует прекратить.

Сердечно-сосудистые нарушения.

За пациентами с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

У пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение за артериальным давлением в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Недостаточно данных для исключения такого риска для мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическим артериальным заболеванием и/или цереброваскулярным заболеванием следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного анализа. Подобный анализ необходим до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

НПВП могут увеличить риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут привести к летальному исходу. Увеличение риска связано с продолжительностью

применения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний могут иметь повышенный риск.

Со стороны кожи.

Сообщали об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, очень редко при применении НПВП. Пациенты должны быть проинформированы о симптомах тяжелых поражений и следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы синдрома Стивенса – Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, кожная сыпь, прогрессирующая часто с пузырьками или поражением слизистой), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно как можно скорее прекратить применение любых препаратов, которые могут вызвать такие тяжелые поражения кожи, как синдром Стивенса – Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента выявили синдром Стивенса – Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя восстанавливать никогда в будущем.

Анафилактические реакции.

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на МЕЛОКС КСАНТИС. Препарат не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс встречается у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах или без назальных полипов или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактоидной реакции.

Параметры печени и функции почек.

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, повышение уровня билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, как и повышение креатинина в сыворотке крови и азота мочевины и другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительны и носили временный характер. При значительном или устойчивом подтверждении таких отклонений использование мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

Функциональная почечная недостаточность.

НПВП путем угнетения сосудорасширяющего воздействия почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность вследствие снижения клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательное наблюдение диуреза и почечной функции у пациентов со следующими факторами риска:

- пожилой возраст;
- сопутствующее применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий);
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- люпус-нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин < 25 г/л или ≥ 10 по классификации Чайлда – Пью).

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальным нефритам, гломерулонефритам, ренальным медуллярным некрозам или нефротическим синдромам.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью от легкой до умеренной степени дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина более 25 мл/мин).

Задержка натрия, калия и воды.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, возможно снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). Как результат, у чувствительных пациентов могут ускоряться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с такими рисками рекомендуется клинический мониторинг (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия.

Гиперкалиемию может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»). В таких случаях требуется регулярный контроль уровней калия.

Комбинация с пеметрекседом

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих пеметрексед, лечение мелоксикамом следует приостановить как минимум на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и по меньшей мере на 2 дня после введения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Другие предупреждения и меры предосторожности.

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, нуждающиеся в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, нужно быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. Способ применения и дозы).

МЕЛОКСА КСАНТИС, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендовано женщинам, желающим забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормление грудью»).

Маскировка воспаления и горячки.

Фармакологическое действие МЕЛОКСЫ КСАНТИС по уменьшению лихорадки и воспаления может осложнить диагностику при подозреваемом неинфекционном болевом состоянии.

Лечение кортикостероидами.

МЕЛОКСА КСАНТИС не может быть возможным заместителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

Гематологические эффекты.

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая препарат МЕЛОКСА КСАНТИС. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения или макроскопическим или неполностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая МЕЛОКСА КСАНТИС, следует контролировать гемоглобин или гемокрит, если имеются симптомы анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продлить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременно и обратимо. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих МЕЛОКСУ КСАНТИС и у которых возможны изменения функции тромбоцитов, в частности нарушения свертывания крови, или пациентов, получающих антикоагулянты.

Применение пациентам с имеющейся астмой.

Пациенты с астмой могут иметь аспириновую астму. Применение аспирина у пациентов с аспириновой астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Учитывая перекрестную реакцию, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП МЕЛОКСА КСАНТИС не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно назначать пациентам с имеющейся астмой.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Специальных исследований по влиянию препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основе фармакодинамического профиля и наблюдавшихся побочных реакций можно предположить, что мелоксикам склонен не влиять или иметь незначительное влияние на указанную деятельность. Однако пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от вождения или работы с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Угнетение синтеза простагландинов может отрицательно влиять на беременность и развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша и развития

пороков сердца и гастрошизисов после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее чем 1% до около 1,5%. Считается, что этот риск увеличивается при увеличении дозы и длительности лечения. Было показано, что у животных введение ингибитора синтеза простагландина приводит к увеличению до- и послеимплантационной гибели и внутриутробной летальности. Кроме того, увеличение количества случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистой системы, было зарегистрировано у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в течение периода органогенеза.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением необходимости. Если женщина пытается забеременеть или в период I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозировка и продолжительность лечения должны быть минимальными.

В ходе III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут создавать для плода риск:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, что может развиваться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом;

возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность удлинения времени кровотечения, антиагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан во время III триместра беременности.

Кормление грудью. Хотя конкретных данных по мелоксикаму нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение препарата МЕЛОКСА КСАНТИС противопоказано кормящим грудью.

Фертильность. Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, желающим забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть

возможность прекращения применения мелоксикама.

Способ применения и дозы

Применять перорально.

Общее суточное количество лекарственного средства следует применять разово, запивая водой или другой жидкостью во время еды.

Побочные реакции можно минимизировать путем наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшей продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. «Особенности применения»). Следует периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом облегчении и ответ на лечение.

Обострение остеоартроза:

7,5 мг/сут (половина таблетки 15 мг). При необходимости дозу можно увеличить до 15 мг/сут (1 таблетка 15 мг).

Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит:

15 мг/сут (1 таблетка 15 мг).

См. также. ниже «Особенные категории пациентов».

В соответствии с достигнутым терапевтическим эффектом дозу можно уменьшить до 7,5 мг/сут (половина таблетки 15 мг).

НЕ ПРЕВИЩАТЬ ДОЗУ 15 мг/сут.

Особые категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций.

Рекомендуемая доза для длительного лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг/сут. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг/сут (см. раздел «Особенности применения»).

Почечная недостаточность.

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг/сут. Пациентам с легкой и умеренной почечной недостаточностью (а именно пациентам с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется (по отношению к пациентам с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания»).

Печеночная недостаточность.

Пациентам с легкой и умеренной печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется (по отношению к пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания»).

Дети

Препарат МЕЛОКСА КСАНТИС, таблетки по 15 мг, противопоказан детям до 16 лет (см. Противопоказания).

Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и эпигастральной болью, которые в целом являются обратимыми при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, ОПН, дисфункции печени, угнетению дыхания, комы, судорог, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Сообщалось об анафилактоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, которые также могут наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВП пациентам рекомендованы симптоматические и поддерживающие меры. Исследования показали ускорение выведения мелоксикама путем приема 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

Побочные реакции

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особенности применения»).).

Отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность наблюдались при лечении НПВП.

Большинство наблюдаемых побочных эффектов желудочно-кишечного происхождения. Возможны пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальное, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»). После применения наблюдались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, абдоминальная боль, молота, рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. Особенности применения), с меньшей частотой – гастрит.

Сообщалось о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особенности применения»).

Критерии оценки частоты развития побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто – анемия;

редко – отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщалось очень редко о случаях агранулоцитоза (см. отдельные серьезные и/или частые побочные реакции).

Со стороны иммунной системы:

нечасто – аллергические реакции, кроме анафилактических или анафилактоидных;

неизвестно – анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

Психические расстройства:

редко – смена настроения, ночные кошмары;

неизвестно – спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль

нечасто – головокружение, сонливость.

Со стороны органов зрения:

редко – расстройства зрения, включающие нечеткость зрения; конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:

нечасто – головокружение;

редко – звон в ушах.

Кардиальные нарушения:

редко – сердцебиение.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с лечением НПВП.

Сосудистые расстройства:

нечасто – повышение АД (см. раздел «Особенности применения»), приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП;

неизвестно – инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта:

очень часто – расстройства пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея;

нечасто – скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка;

редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит;

очень редко – желудочно-кишечная перфорация.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»).

неизвестно – панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы:

нечасто – нарушение функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина);

очень редко – гепатит;

неизвестно – желтуха, печеночная недостаточность.

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 – реакции фоточувствительности, эксфолиативного дерматита.

Со стороны мочевыделительной системы:

нечасто – задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), изменения показателей функции почек (повышение креатинина и мочевины сыворотки крови);

очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»);

неизвестно – инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Общие нарушения:

нечасто – отек, включая отек нижних конечностей;

неизвестно – гриппоподобные симптомы.

Со стороны опорно-двигательной системы:

неизвестно – артралгия, боли в спине, симптомы, связанные с суставами.

Некоторые серьезные и/или частые побочные реакции.

Сообщалось очень редко о случаях агранулоцитоза у пациентов, лечившихся мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими лекарственными средствами (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Побочные реакции, которые не наблюдались при применении мелоксикама, но общепринято характерны для других соединений класса.

Органическое почечное поражение, вероятно, приводит к ОПН: сообщалось очень редко о случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Санека Фармасьютикалз АТ

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Нитрянская 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).