

## **Состав**

*действующее вещество:* meloxicam;

1 таблетка содержит мелоксикама 15 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия цитрат\*; лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая повидон, кросповидон; кремния диоксид коллоидный магния стеарат.

\* Дигидрат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки светло-желтого цвета, круглые, плоские, с линией разлома с одной стороны. Диаметр примерно 10,5 мм. Толщина: 2,85-3,35 мм.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и противоревматические средства. Код АТХ М01А С06.

## **Фармакодинамика**

Мелокс - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из группы оксикамов с противовоспалительными, болеутоляющими и жаропонижающими свойствами. 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 действия для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Мелоксикам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта при пероральном применении, абсолютная биодоступность препарата составляет 90 %. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 5-6 часов для твердых пероральных форм.

При многократном дозировании стабильные концентрации достигаются на 3-5 сутки. Дозировка 1 раз в сутки приводит к средней концентрации в плазме крови с относительно 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 часов.

Одновременный прием пищи или применение неорганических антацидов не влияет на абсорбцию препарата.

*Распределение.* Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы, главным образом с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, концентрация в которой в половину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 литров после внутримышечного или внутривенного применения, и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7-20 %. Объем распределения после применения многократных пероральных доз мелоксикама (от 7,5 мг до 15 мг) составляет 16 литров 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. Основным метаболитом 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы) формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который 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, возможно, 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 неизменном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения меняется от 13 до 25 часов после перорального, внутримышечного и внутривенного применения. Плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин после разовой пероральной дозы, внутривенного или ректального применения.

*Линейность дозы.* Мелоксикам проявляет линейную фармакокинетику в пределах терапевтической дозы от 7,5 мг 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 существенно не влияет на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий общий клиренс. Пониженное 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. раздел «Способ применения и дозы»).

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны таким же у молодых добровольцев мужского пола. У пациентов пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения дольше 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**

- Кратковременное 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, таких 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 триместре беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст до 16 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предшествующей терапией НПВП, в анамнезе
- активная или рецидивирующая 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, цереброваскулярная кровотечения в анамнезе или другие нарушения свертываемости крови;
- тяжелая сердечная недостаточность
- лечение периоперационной боли при коронарном шунтировании (АКШ).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследования относительно взаимодействия проводили только с участием 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) гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск появления гиперкалиемии увеличивается в случае, если вышеуказанные лекарственные средства применять вместе с мелоксикамом.

### *Фармакодинамические взаимодействия.*

*Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота.* Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), включая ацетилсалициловую кислоту в дозах  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  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 гастродуоденальной слизистой 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. раздел «Особенности применения»).

В других случаях (например, при профилактических дозах) применения гепарина необходима осторожность из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль МНО (международного нормализованного отношения), если доказана невозможность избежания данной комбинации.

*Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства:*

повышенный риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

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, угнетающих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать функцию почек после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Особенности применения»).

*Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, бета-адреноблокаторы).* Как и для нижеуказанных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие 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 функцию почек. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Деферасирокс.* Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирокса может повышать 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 о НПВП, которые повышают уровень концентрации лития в плазме крови (вследствие снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременный прием лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). Если комбинированная терапия необходима, 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 совместно применять НПВП пациентам, принимающим высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам с низкой дозой метотрексата, в частности пациентам с нарушенной функцией почек. В случае, когда требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не получила влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП (см. информацию, приведенную выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

*Пеметрексед.* 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 необходимо тщательно контролировать, особенно относительно появления 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  $\geq$  80 мл/мин) дозы 15 мг мелоксикама могут уменьшить элиминацию пеметрекседа, а, следовательно, увеличить частоту возникновения побочных реакций, связанных с пеметрекседом. Таким образом, следует проявлять осторожность при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина  $\geq$  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  $13 \pm 3$  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. раздел «Способ применения и дозы» и информацию о желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисках, приведенную ниже).

Рекомендуемую максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВП, так как это может повысить токсичность, в то время как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

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

В случае отсутствия улучшения после нескольких дней клинические преимущества лечения следует повторно оценить.

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно обращать внимание на возможность проявления рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

### *Желудочно-кишечные нарушения.*

Как и при применении других НПВП, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при наличии или без предшествующих 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 осложненной 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 мизопростол 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-кишечные кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

Следует проявлять осторожность в отношении пациентов, одновременно принимающих 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 противовоспалительных дозах ( $\geq 500$  мг разовая доза или  $\geq 3$  г общая суточная доза) (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»).

#### *Нарушения со стороны печени.*

До 15 % пациентов, принимающих НПВП (включая мелоксикам), могут иметь повышение значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Заметные повышения АЛТ или АСТ (примерно в три и более раз выше нормы) наблюдались у 1 % пациентов в ходе 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 печеночных тестов, нужно оценить относительно развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии Мелоксикамом. Если клинические признаки и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь и др.), применение Мелоксикама 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, так как при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

Пациентам 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 (такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

НПВП могут увеличить риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут иметь летальный исход. Увеличение риска связано с длительностью применения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний могут иметь повышенный риск таких осложнений.

#### *Нарушения со стороны кожи.*

Сообщали о опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-

Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых поражений и внимательно 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 или признаки синдрома Стивенса-Джонсона, или токсического эпидермального некролиза (например, кожная сыпь, которая прогрессирует, часто с волдырями или поражением слизистой оболочки), нужно остановить лечение мелоксикамом. Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение каких-либо препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи: 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 применении мелоксикама, применение препарата нельзя возобновлять в какое-либо время в будущем.

#### *Анафилактические реакции.*

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на Мелоксикам. Препарат не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс возникает у пациентов с астмой, у которых сообщалось о рините с 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 функция почек.*

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

#### *Функциональная почечная недостаточность.*

НПВП путем угнетения сосудорасширяющего влияния 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 функции почек у пациентов с такими факторами риска:

- пожилой возраст;
- одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «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  $\geq 10$  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 средней 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 натрийуретический эффект диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Поэтому как результат у чувствительных пациентов могут ускоряться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Таким образом, пациентам с такими рисками рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

#### *Гиперкалиемия.*

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях нужно регулярно проводить контроль уровня калия.

#### *Другие предостережения и меры безопасности.*

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые

или ослабленные больные, которые нуждаются в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, нужно быть осторожными относительно больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций относительно НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендуется женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

В состав таблеток Мелоксикам по 7,5 мг и 15 мг входит лактоза, поэтому препарат не рекомендуется принимать пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы или галактозы.

#### *Маскировка воспаления и лихорадки.*

Фармакологическое действие Мелоксикама относительно уменьшения лихорадки и воспаления может усложнить диагностику при подозреваемом неинфекционном болевом состоянии.

#### *Лечение кортикостероидами.*

Мелоксикам не может быть вероятным заместителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

#### *Гематологические эффекты.*

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая Мелоксикам. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного или макроскопического происхождения, или не полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая Мелоксикам, следует контролировать гемоглобин или гемокрит, если имеются симптомы и признаки анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут увеличить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременно и обратимо. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, которые принимают Мелоксикам и у которых возможны побочные влияния относительно изменений

функции тромбоцитов, в частности расстройства свертываемости крови, или пациентов, получающих антикоагулянты.

*Применение пациентам с имеющейся астмой.*

Пациенты с астмой могут иметь аспириночувствительную астму. Применение аспирина пациентам с аспириночувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Учитывая перекрестную реакцию, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП Мелоксикам не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует с осторожностью назначать пациентам с имеющейся астмой.

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

Специальных исследований относительно влияния препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основе фармакодинамического профиля и побочных реакций, которые наблюдались, можно предположить, что мелоксикам не влияет или имеет незначительное влияние на указанную деятельность. Вместе с тем пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендовано воздержаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Фертильность.* Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендуется женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены применения мелоксикама.

*Беременность.* Угнетение синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований дают возможность 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 приблизительно 1,5 %. Считается, что этот риск возрастает с увеличением дозы и длительности лечения.

В ходе I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Если женщина пытается забеременеть или в период I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозирование и продолжительность лечения должны быть минимальными.

*В III триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут создавать для плода риск:*

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериальной протоки и легочной гипертензией);
- нарушения функции почек, что может развиться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

*Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:*

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

Поэтому мелоксикам противопоказан в III триместре беременности.

*Кормление грудью.* Хотя конкретных данных о мелоксикаме нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендовано женщинам, кормящим грудью.

## **Способ применения и дозы**

*Применять перорально.*

Суточную количество лекарственного средства следует применять разово, запивая водой или другой жидкостью, во время приема пищи.

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

*Обострение остеоартроза:*

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

*Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит:*

15 мг / сут (1 таблетка 15 мг).

См. раздел «Особые категории пациентов» приведен ниже.

Согласно терапевтическим эффектом дозу можно уменьшить до 7,5 мг / сутки (половина таблетки 15 мг).

*НЕ превышать 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 в сутки. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг в сутки (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Почечная недостаточность.*

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

#### *Печеночная недостаточность.*

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется (по пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью см. Раздел «Противопоказания»).

#### **Дети**

Мелокс, таблетки по 15 мг, противопоказан детям в возрасте до 16 лет (см. Раздел «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, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, угнетению дыхания, коме, судорогам, 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 мероприятия. Исследования показали ускорение выведения мелоксикама путем приема 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

## **Побочные реакции**

Данные исследований и эпидемиологические данные дают возможность 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) (см. раздел «Особенности применения»).

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

Большинство побочных эффектов, которые наблюдаются, 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, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона, гастрит (см. раздел «Особенности применения»).

### *Со стороны системы крови и лимфатической системы*

Анемия, отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

### *Со стороны иммунной системы*

Аллергические реакции, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

### *Психические расстройства*

Изменение настроения, ночные кошмары, спутанность сознания, дезориентация, бессонница.



### *Со стороны нервной системы*

Головная боль, головокружение, сонливость.

### *Со стороны органов зрения*

Нарушение функции зрения, включающие нечеткость зрения; конъюнктивит.

### *Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата*

Головокружение, звон в ушах.

### *Кардиальные нарушения*

Ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность, связанная с лечением НПВП.

### *Со стороны сосудов*

Повышение артериального давления (см. раздел «Особенности применения»), приливы.

### *Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП.

Инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

### *Со стороны пищеварительного тракта*

Диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея, скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка, колит, гастродуоденальная язва, эзофагит, желудочно-кишечная перфорация.

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

### *Со стороны гепатобилиарной системы*

Нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина), гепатит, желтуха, печеночная недостаточность.

### *Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Ангioneвротический отек, зуд, сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница, буллезный дерматит, мультиформная эритема, реакции фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.

### *Со стороны мочевыделительной системы*

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/или мочевины сыворотки крови), острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»), инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

#### *Общие нарушения*

Отек, включая отек нижних конечностей, гриппоподобные симптомы.

#### *Со стороны опорно-двигательной системы*

Артралгия, боль в спине, признаки и симптомы, связанные с суставами.

#### *Отдельные серьезные побочные реакции.*

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

Побочные реакции, которые не наблюдались во время применения препарата, но которые общепринято считаются характерными для других соединений класса.

Органическое почечное поражение, которое, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

#### Отчет о подозреваемых побочных реакциях.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением препарата.

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

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

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Медокеми ЛТД (Центральный Завод) / Medochemie LTD.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1-10 ул. Константинополь, Лимассол, 3011, Кипр / 1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.

**Источник инструкции**

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