

## **Состав**

*действующее вещество:* мелоксикам;

1 таблетка содержит мелоксикама 7,5 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия цитрат, натрия кроскармеллоза, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки плоскоцилиндрические с фаской, светло-желтого цвета (7,5 мг).

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные препараты и противоревматические средства. Код АТХ М01А С06.

## **Фармакодинамика**

Мелоксикам-КВ – это нестероидное противовоспалительное лекарственное средство (НПВС) класса энолиевой кислоты, имеющее противовоспалительный, анальгетический и антипиретический эффекты.

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

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Мелоксикам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта при пероральном применении, абсолютная биодоступность лекарственного средства составляет 90 %. После разового 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). Средние концентрации мелоксикама в плазме крови в стабильном состоянии достигается в течение 5-6 часов.

Одновременный прием пищи или применения неорганических антацидов не влияет на абсорбцию лекарственного средства.

*Распределение.* Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы крови, 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 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 метаболиты мелоксикама, что является фармакодинамически неактивными. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60% дозы) формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, что 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 меньшей степени. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, ответственная за два других метаболита, которые составляют 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

*Элиминация (выведение).* Выведение мелоксикама происходит в основном в виде метаболитов в равных частях с мочой и калом. Меньше 5 % суточной дозы выделяется в неизменном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения колеблется от 13 до 25 часов после перорального применения. Плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин после однократного приема дозы.

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

Особые группы больных

*Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью.* Печеночная и почечная недостаточность от легкой до средней степени существенно не влияют 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 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**

Кратковременное симптоматическое лечение обострения остеоартроза.

Длительное симптоматическое лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или к другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таких как нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС), аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВС;
- III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- дети в возрасте до 16 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предыдущей терапией НПВС в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или больше отдельно подтвержденных случаев 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 (КШ).

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

Исследования по взаимодействию проводились 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) гепарин, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск развития гиперкалиемии повышается в случае, если вышеупомянутые лекарственные средства применять параллельно с мелоксикамом.

### Фармакодинамические взаимодействия

*Другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и ацетилсалициловая кислота.* Не рекомендуется комбинация с другими НПВС (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 кровотечения вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах (см. раздел «Особенности применения»).

В других случаях (например, при терапевтических дозах) применения гепарина нужна осторожность из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль МНО (международного нормализованного отношения), если доказана невозможность избежать такой 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.* НПВС 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 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 (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

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

*Деферасирокс.* Одновременное 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 относительно НПВС, повышающих уровень концентрации лития в плазме крови (вследствие снижения почечной экскреции лития), которые могут достигнуть токсических величин. Одновременное применение лития и НПВС 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.* НПВС могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется совместное применение НПВС пациентам, принимающим высокую дозу метотрексата (свыше 15 мг в неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВС и метотрексата следует учитывать также пациентам с низкой дозой метотрексата, в частности пациентам с нарушенной функцией почек. В случае, когда надо комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функции почек. Следует придерживаться осторожности, когда прием НПВС и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг в неделю) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВС (см. информацию, приведенную выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

*Пеметрексед.* При одновременном применении мелоксикама с пеметрекседом у пациентов 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 в отношении появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) одновременное 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 в результате нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 %, а 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 кратчайшего периода лечения, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и информации относительно желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисков ниже).

Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВС, потому что это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не подходит для лечения пациентов, нуждающихся для облегчения 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 лечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание на предмет возможного проявления рецидива у пациентов, которые лечились мелоксикамом, и у пациентов с такими случаями в анамнезе.

*Желудочно-кишечные нарушения.* 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 предыдущих симптомов, или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при повышении дозы НПВС 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 мисопростол или ингибиторы протонного насоса), а также для пациентов, требующих совместного применения низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию 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 о всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), главным образом на начальных стадиях лечения.

Пациентам, которые одновременно применяют лекарственные средства, повышающие 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  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  г общей суточной дозы, применять мелоксикам 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.

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

*Нарушение со стороны печени.* До 15 % пациентов, применяющих НПВС (включая мелоксикам), могут иметь повышения значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Заметны повышения АЛТ или АСТ (приблизительно в три и больше раз выше нормы) наблюдалось у 1 % пациентов во время клинических испытаний с НПВС. Дополнительно сообщалось о редчайших 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 отклонение печеночных тестов, нужно оценить относительно развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности на протяжении терапии лекарственным средством. Если клинические признаки



и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например эозинофилия, сыпь и другие), то применение препарата Мелоксикам-КВ 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 НПВС наблюдались задержка жидкости и отек.

Для пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение за артериальным давлением в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом. Имеется информация, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при продолжительном лечении) может быть связано с повышенным риском 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).

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

*Нарушение з стороны кожи.* Имеются сообщения об 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 пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение любых 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 обнаружили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, препарат нельзя восстанавливать в любое время в будущем.

*Анафилактические реакции.* Как и при применении других НПВС, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на мелоксикам. Лекарственное средство Мелоксикам-КВ не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Этот симптоматический комплекс встречается у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах с или без назальных полипов или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВС. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактоидной реакции.

*Параметры печени и функция почек.* Как и при лечении большинством НПВС, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, повышения уровня билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, как и повышение креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови, и других отклонений в лабораторных показателях. В большинстве случаев эти отклонения были незначительные и носили временный характер. При значительном или стойком подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

*Функциональная почечная недостаточность.* НПВС путем угнетения сосудорасширяющего влияния почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность путем снижения клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательное наблюдение диуреза и почечной функции у пациентов с такими факторами риска:

- пожилой возраст;
- сопутствующее 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 НПВС 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 больше 25 мл/мин).

*Задержка натрия, калия и воды.* НПВС могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты 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 может ускориться или обостриться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с таким риском рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

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

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

*Другие предостережения и меры безопасности.* Побочные реакции часто плохо переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, которые требуют тщательного наблюдения. Как и при лечении другими НПВС, 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 на НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

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

В состав лекарственного средства входит лактоза, поэтому этот 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 подозрительном неинфекционном болевом состоянии.

*Лечение кортикостероидами.* Мелоксикам не может являться возможным заменителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

*Гематологические эффекты.* Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВС, включая мелоксикам. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения или макроскопическим, или не полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВС, включая мелоксикам, нужно контролировать гемоглобин или гематокрит, если присутствуют симптомы и признаки анемии.

НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продлить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньший, кратковременный и обратимый. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, которых принимают мелоксикам и у которых могут иметь место побочные влияния относительно изменений в функции тромбоцитов, в частности расстройства свертывания крови, или пациентов, получающих антикоагулянты.

*Применение пациентам с имеющейся астмой.* Пациенты с астмой могут иметь аспирин-чувствительную астму. Применение аспирина у пациентов с аспирин-чувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Ввиду перекрестной реакции, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВС мелоксикам 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 относительно влияния лекарственного средства на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основании фармакодинамического профиля и наблюдающихся побочных реакций, можно допустить, что мелоксикам склонен не влиять или имеет незначительное влияние на определенную деятельность. Однако пациентам, у которых наблюдались расстройства функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендуется воздерживаться 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 отрицательно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения применения мелоксикама.

*Беременность.* Угнетение синтеза простагландинов может отрицательно 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 около 1,5 %. Считается, что этот риск возрастает с увеличением дозы и длительности лечения.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Если женщина, которая старается забеременеть или в период I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозирование и длительность лечения должны быть наименьшими.

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, которое может развиваться до почечной недостаточности с олигогидроамнионом;

возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность продления времени кровотечения, антиагрегационного 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 относительно препарата нет, о НПВС известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендуется женщинам, которые кормят грудью.

### **Способ применения и дозы**

Применять перорально.

Общее суточное 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 кратчайшей длительности 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/сутки (1 таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг). Если необходимо, дозу можно увеличить до 15 мг/сутки (1 таблетка 15 мг или 2 таблетки 7,5 мг).

Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит:

15 мг/сутки (1 таблетка 15 мг или 2 таблетки 7,5 мг).

Также см. «Особенные категории пациентов» приведенный ниже.

В соответствии с терапевтическим эффектом дозу можно уменьшить до 7,5 мг/сутки (1 таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг).

**НЕ ПРЕВЫШАТЬ ДОЗУ 15 мг/сутки.**

Особенные категории пациентов

## *Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций*

Рекомендованная доза для длительного лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита для 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, находящимся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. Пациентам с легкой и средней почечной недостаточностью (а именно - пациентам с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин) снижение дозы не нужно (относительно пациентов с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания»).

## *Печеночная недостаточность*

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не нужно (относительно пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания»).

## **Дети**

Мелоксикам-КВ, таблетки по 7,5 мг и 15 мг, противопоказан детям в возрасте до 16 лет (см. раздел «Противопоказания»).

## **Передозировка**

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болями в эпигастрии, которые в целом имеют обратный характер 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 о анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВС, что также может наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВС пациентам рекомендовано симптоматические и поддерживающие мероприятия. Имеющиеся данные свидетельствуют об

ускорении выведения мелоксикама путем приема 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

## **Побочные реакции**

Имеющиеся данные дают возможность допустить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском случаев сосудистых тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особенности применения»).

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

Большинство побочных эффектов, которые наблюдались, желудочно-кишечного происхождения. Может наблюдаться 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 с кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Особенности применения»). С меньшей частотой наблюдался гастрит.

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

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* анемия, отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения. Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза (см. Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции).

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, кроме анафилактических или анафилактоидных; анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

*Со стороны психики:* изменение настроения, ночные кошмары, спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, сонливость.

*Со стороны органов зрения:* расстройства функции зрения, включая нечеткость зрения; конъюнктивит.



*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* головокружение, звон в ушах.

*Кардиальные нарушения:* ощущение сердцебиения. Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с лечением НПВС.

*Сосудистые расстройства:* 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 НПВС, 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:* ангионевротический 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»), изменение 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 расстройства и расстройства в месте введения:* отек, включая отек нижних конечностей; гриппоподобные симптомы.

*Со стороны опорно-двигательной системы:* артралгия, боль в спине, признаки и симптомы, связанные с суставами.

Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, которые лечились 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 характерны 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»).

### **Срок годности**

5 лет.

### **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 пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

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

Украина, 04073, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

[Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)