

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

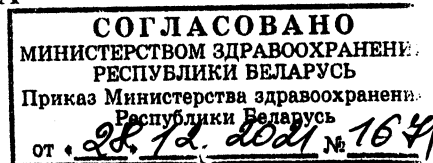
1.1. Торговое наименование

Мелоксикам ФТ, таблетки 7,5 мг.

Мелоксикам ФТ, таблетки 15 мг.

1.2. Международное непатентованное наименование

Мелоксикам (Meloxicam).



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Мелоксикам ФТ 7,5 мг: каждая таблетка содержит 7,5 мг мелоксикама.

Мелоксикам ФТ 15 мг: каждая таблетка содержит 15,0 мг мелоксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Мелоксикам ФТ 7,5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета с возможным наличием мраморности.

Мелоксикам ФТ 15 мг: круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета с возможным наличием мраморности и с риской на одной стороне. Линия разлома (риска) предназначена для деления таблетки на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Кратковременное симптоматическое лечение обострения остеоартроза.
- Долговременное симптоматическое лечение ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита.

Препарат предназначен для взрослых и подростков от 16 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки от 16 лет

- Обострения остеоартроза: 7,5 мг/сутки (одна таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг). При необходимости в отсутствие улучшения доза может быть увеличена до 15 мг/сутки (две таблетки 7,5 мг или 1 таблетка 15 мг).
- Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит: 15 мг/сутки (две таблетки 7,5 мг или 1 таблетка 15 мг), см. также подраздел «Особые группы пациентов». В зависимости от выраженности ответа на терапию, доза может быть снижена до 7,5 мг/сутки (одна таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг).
- Не следует превышать дозу мелоксикама 15 мг в сутки.

Дети и подростки до 16 лет

Мелоксикам противопоказан детям и подросткам до 16 лет.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (см. раздел 5.2)

Рекомендуемая доза при длительном лечении пожилых пациентов с ревматоидным артритом или анкилозирующим спондилитом составляет 7,5 мг в сутки (см. также подзаголовок «Пациенты с повышенным риском нежелательных реакций» в разделе 4.2 и раздел 4.4).

Пациенты с повышенным риском нежелательных реакций (см. раздел 4.4) 17.18.Б.4) 2017

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных реакций, например, имеющие в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта или факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, должны начинать лечение с дозы 7,5 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек (см. раздел 5.2)

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности без проведения диализа (см. раздел 4.3). У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. Не требуется снижения дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени (см. раздел 5.2)

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени снижения дозы не требуется (для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью см. раздел 4.3).

Дети и подростки

Данный препарат противопоказан детям и подросткам до 16 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Лекарственный препарат Мелоксикам ФТ применяется внутрь.

Суточную дозу препарата принимают однократно во время еды, запивая водой или другой жидкостью. Вероятность возникновения нежелательных эффектов может быть сведена к минимуму при использовании наименьшей эффективной дозы лекарственного препарата в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов (см. раздел 4.4). Следует периодически проводить оценку необходимости проведения терапии и ответа пациента на терапию, особенно у пациентов с остеопорозом.

4.3. Противопоказания

- Реакции гиперчувствительности к мелоксикаму или какому-либо вспомогательному компоненту лекарственного препарата (см. раздел 6.1) или гиперчувствительность к веществам с аналогичным действием, например, нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), ацетилсалициловой кислоте. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых наблюдались симптомы бронхиальной астмы, полипы слизистой носовой полости, ангионевротический отек или крапивница после введения ацетилсалициловой кислоты или других НПВС;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация ЖКТ в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВС;
- активная фаза или рецидивирующее течение язв/кровотечений ЖКТ (два или более отдельных эпизода, при которых подтверждено наличие язвы или кровотечения);
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелая почечная недостаточность без проведения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения свертываемости крови в анамнезе;
- выраженная сердечная недостаточность;
- III триместр беременности (см. раздел 4.6);
- дети и подростки в возрасте до 16 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Нежелательные эффекты можно минимизировать за счет назначения наименьшей эффективной дозы, необходимой для контроля симптомов, в течение наименьшего периода времени (см. раздел 4.2 и подразделы «Влияние на желудочно-кишечный тракт» и «Влияние на сердечно-сосудистую систему» ниже).

В случае недостаточного терапевтического эффекта не следует превышать рекомендуемую максимальную суточную дозу и/или назначать дополнительно НПВС, т.к. это может привести к повышению токсичности при отсутствии терапевтических преимуществ.

17.18.5-2017

Следует избегать одновременного назначения мелоксикама с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не подходит для купирования острого болевого синдрома.

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

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

Влияние на желудочно-кишечный тракт

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

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при повышении дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел 4.3), и у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть необходимость назначения комбинированной терапии с защитными лекарственными препаратами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, которые нуждаются в совместном применении низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных препаратов, повышающих риск поражения желудочно-кишечного тракта (см. раздел 4.5).

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

Пациентам, принимающим одновременно лекарственные препараты, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, назначаемый как для радикального лечения, так и в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин, или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг разовая доза или ≥ 3 г общая суточная доза) (см. раздел 4.5), одновременное применение мелоксикама не рекомендуется.

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

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться (см. раздел 4.8).

Влияние на сердечно-сосудистую систему

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

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

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

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить

1718Б-2017

терапию мелоксикамом только после тщательной оценки их состояния. Подобная оценка необходима до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих).

Кожные реакции

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

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

Показатели функции печени и почек

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

Функциональная почечная недостаточность

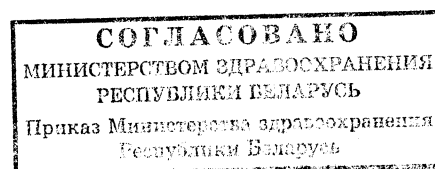
НПВС за счет ингибирования сосудорасширяющего действия простагландинов почек может вызвать появление функциональной почечной недостаточности в результате снижения клубочковой фильтрации. Данная реакция является дозозависимой. Рекомендуются проводить тщательный мониторинг диуреза и функции почек в начале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

- пожилой возраст;
- сопутствующая терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистами ангиотензина II (сартанами), диуретиками (см. раздел 4.5);
- гиповолемия (независимо от причины);
- сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин < 25 г/л или оценка по Чайлд-Пью ≥ 10).

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

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

Натрий, калий и удержание воды



17185-2017

Применение НПВС может приводить к задержке натрия, калия и воды, оказывать влияние на натрийуретическое действие мочегонных средств. Кроме того, возможно снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных препаратов (см. раздел 4.5). В результате этого у предрасположенных пациентов возможно появление или усиление отеков, симптомов сердечной недостаточности или гипертензии. Для данных пациентов рекомендовано клиническое наблюдение (см. разделы 4.2 и 4.3).

Гиперкалиемия

Риск развития гиперкалиемии повышен у пациентов с сахарным диабетом или при сопутствующей терапии лекарственными препаратами, повышающими уровень калия в крови (см. раздел 4.5). В таких случаях необходимо проводить регулярный мониторинг уровня калия в крови.

Совместное применение с пеметрекседом

Пациенты с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести, которым вводится пеметрексед, не должны принимать мелоксикам минимум в течение 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и в течение 2 дней после введения пеметрекседа (см. раздел 4.5).

Другие предупреждения и меры предосторожности

Пожилые, ослабленные и истощенные пациенты более подвержены развитию нежелательных реакций и, следовательно, требуют тщательного наблюдения. Как и при применении других НПВС, особую осторожность необходимо соблюдать при назначении препарата пожилым пациентам, у которых часто встречаются нарушения функций почек, печени и сердца. У пожилых пациентов также повышена частота развития нежелательных реакций при применении НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации ЖКТ, которые могут привести к летальному исходу (см. раздел 4.2).

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

Применение мелоксикама может снизить фертильность у женщин и, соответственно, не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама (см. раздел 4.6).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозу моногидрат. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Риск гиперкалиемии

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

Развитие гиперкалиемии может зависеть от наличия факторов риска.

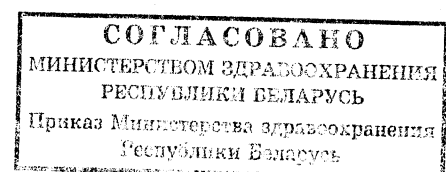
Риск развития гиперкалиемии возрастает при одновременном применении вышеуказанных лекарственных препаратов и мелоксикама.

Фармакодинамические взаимодействия

Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота

Одновременное применение с другими НПВС, в том числе с ацетилсалициловой кислотой в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг однократно или ≥ 3 г в сутки), не рекомендуется (см. раздел 4.4).

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды)



1718Б-2017

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

Антикоагулянты или гепарин

Значительно повышается риск кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел 4.4). Одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в терапевтических дозах или в гериатрии не рекомендуется (см. раздел 4.4).

В остальных случаях гепарин назначается с осторожностью в связи с повышенным риском кровотечения. При необходимости назначения данной комбинации рекомендуется тщательный мониторинг МНО.

Тромболитики и антитромбоцитарные препараты

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (см. раздел 4.4).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина

НПВС могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста рецепторов ангиотензина II и препаратов, блокирующих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, которая, как правило, обратима. Таким образом, данная комбинация должна применяться с осторожностью, особенно в пожилом возрасте. У пациентов необходимо исключить возможную дегидратацию (включая латентную), проводить мониторинг функции почек после начала и периодически во время проведения комбинированной терапии (см. раздел 4.4).

Другие антигипертензивные лекарственные препараты (например, бета-блокаторы)

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

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус)

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

Дефериалокс

Одновременное применение мелоксикама и дефериалокса может повысить риск возникновения нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. В связи с этим данные препараты одновременно следует назначать с осторожностью.

Фармакокинетические взаимодействия: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Литий

Сообщалось, что НПВС могут повышать концентрацию лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВС не рекомендуется (см. раздел 4.4). Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

Метотрексат

НПВС могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме крови. По этой причине не рекомендуется одновременное

1718Б-2017

применение НПВС пациентами, принимающими высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделя) (см. раздел 4.4).

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

Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделя) не изменялась при сопутствующем лечении мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВС (см. раздел 4.8).

Пеметрексед

Если мелоксикам и пеметрексед должны применяться одновременно у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 45-79 мл/мин), мелоксикам не должен приниматься минимум в течение 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и в течение 2 дней после введения пеметрекседа. Если комбинация мелоксикама и пеметрекседа необходима, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в связи с миелосупрессией и нежелательными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 45 мл/мин) одновременное применение мелоксикама и пеметрекседа не рекомендуется. У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина $\geq$ 80 мл/мин) применение мелоксикама в дозе 15 мг может привести к снижению клиренса пеметрекседа и, следовательно, усилению его нежелательных реакций. Таким образом, одновременно применять мелоксикам 15 мг и пеметрексед у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина $\geq$ 80 мл/мин) следует с осторожностью.

Фармакокинетические взаимодействия: влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику мелоксикама

Холестирамин

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

Фармакокинетические взаимодействия: влияние совместного применения мелоксикама с другими лекарственными препаратами на фармакокинетику

Пероральные антидиабетические препараты (производные сульфонилмочевины, натеглинид)

Мелоксикам почти полностью выводится путем печеночного метаболизма, при этом примерно две трети выводится опосредовано ферментами цитохрома (CYP) P450 (основной путь через CYP 2C9 и вторичный путь через CYP 3A4) и одна треть посредством других путей, таких как пероксидаза-катализируемое окисление. Следует учитывать возможность фармакокинетических взаимодействий при одновременном применении мелоксикама с лекарственными средствами, которые, как известно, ингибируют или метаболизируются CYP 2C9 и/или CYP 3A4. Следует ожидать взаимодействия через CYP 2C9 в сочетании с лекарственными средствами, такими как пероральные противодиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид), что может привести к повышению концентрации мелоксикама и этих лекарственных препаратов в плазме. Пациенты, одновременно получающие мелоксикам и производные сульфонилмочевины или натеглинид, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет гипогликемии.

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

1718Б-2017

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на увеличение риска самопроизвольных аборт и пороков сердца у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличивался с менее 1% до 1,5%. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

У животных назначение ингибитора синтеза простагландинов приводило к увеличению пре- и постимплантационных потерь и гибели эмбриона и плода. Кроме того, были получены данные о том, что у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, увеличилась частота возникновения различных пороков развития плода, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение мелоксикама в I и II триместрах беременности не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости. При применении мелоксикама женщиной, планирующей беременность, или во время I и II триместра беременности доза препарата и продолжительность лечения должны быть минимальными.

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

- у плода:
 - преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия вследствие токсического воздействия на сердечно-легочную систему;
 - дисфункция почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с уменьшением количества амниотической жидкости.
- у матери и новорожденного при применении в конце беременности:
 - увеличение продолжительности кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозе;
 - снижение сократительной способности матки, и как следствие, увеличение продолжительности родов.

Следовательно, мелоксикам противопоказан в III триместре беременности.

Лактация

Несмотря на отсутствие данных об опыте применения мелоксикама у человека, известно, что НПВС проникают в грудное молоко. Мелоксикам обнаруживается в молоке кормящих животных. Следовательно, мелоксикам не рекомендуется в период грудного вскармливания.

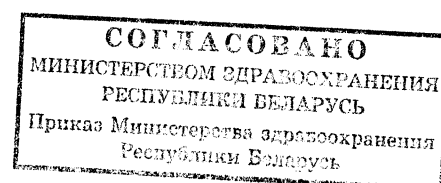
Фертильность

Применение мелоксикама, как и других препаратов, ингибирующих синтез циклооксигеназы/простагландина, может снизить фертильность у женщин, поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама у женщин, испытывающих трудности с зачатием или проходящих обследование на бесплодие.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных исследований в отношении влияния мелоксикама на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось. От этой деятельности следует воздерживаться пациентам с нарушениями зрения, пациентам, отмечающим сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы.

4.8. Нежелательные реакции



17185-2017

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел 4.4).

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

Большинство нежелательных реакций наблюдалось со стороны желудочно-кишечного тракта. Возможно развитие язвы, перфорации или желудочно-кишечного кровотечения, в том числе летального, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4). После применения сообщалось о случаях тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, рвоты кровью, язвенного стоматита, обострения колита и болезни Крона (см. раздел 4.4). С меньшей частотой наблюдался гастрит.

Зарегистрированы тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.4).

Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, исключая анафилактические и анафилактоидные; частота неизвестна – анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

Нарушения психики: редко – изменение настроения, ночные кошмары; частота неизвестна – спутанность сознания, дезориентация.

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

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго; редко – звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: редко – сердцебиение.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВС.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение артериального давления (см. раздел 4.4), приливы.

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

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

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4).

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – ангионевротический отек, зуд, сыпь; редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз,

крапивница; очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема; частота неизвестна – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. раздел 4.4), изменения в лабораторных тестах функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови); очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна – женское бесплодие, задержка овуляции.

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

Отдельные серьезные и/или частые нежелательные реакции

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные препараты (см. раздел 4.5).

Нежелательные реакции, которые не ассоциировались с применением препарата, но которые являются общепринято характерными для других соединений этого класса

Органическое поражение почек, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел 4.4).

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь», <http://www.rceth.by>)).

4.9. Передозировка

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии, которые в целом являются обратимыми при проведении поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может сопровождаться артериальной гипертензией, острой почечной недостаточностью, дисфункцией печени, угнетением дыхания, комой, судорогами, сердечно-сосудистой недостаточностью и остановкой сердца. При терапевтическом применении НПВС сообщалось об анафилактикоидных реакциях, которые также могут наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВС пациентам рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Исследования показали ускорение выведения мелоксикама при пероральном приеме 4 г холестирамина 3 раза/сутки.

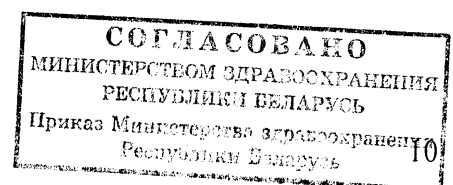
5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТХ: M01AC06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты



1718Б-2017

Мелоксикам – нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) семейства оксикамов, обладающее противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим свойствами. Противовоспалительная активность мелоксикама была доказана в классических моделях воспаления. Как и в случае с другими НПВС, точный механизм действия остается неизвестным. Тем не менее, существует по крайней мере один общий механизм действия, характерный для всех НПВС (в том числе мелоксикама): ингибирование биосинтеза простагландинов, известных в качестве медиаторов воспаления.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, о чем свидетельствует его высокая абсолютная биодоступность при приеме внутрь (89%).

При однократном приеме лекарственного препарата в виде таблеток средняя максимальная концентрация в плазме достигается в течение 5-6 часов. При многократном применении устойчивое состояние фармакокинетики достигается в срок от 3 до 5 дней.

Диапазон различий между максимальными (C_{max}) и базальными концентрациями (C_{min}) препарата в период устойчивого состояния фармакокинетики после его приема один раз в день относительно невелик и составляет 0,4-1,0 мкг/мл – для дозы 7,5 мг, и 0,8-2,0 мкг/мл – для дозы 15 мг. Максимальная концентрация в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики при приеме таблеток достигается в течение 5-6 часов.

Концентрации мелоксикама после постоянного приема лекарственного препарата в течение более 1 года сходны с концентрациями, которые отмечаются после первого достижения устойчивого состояния фармакокинетики.

Одновременный прием пищи не влияет на всасывание мелоксикама.

Распределение

Мелоксикам хорошо связывается с протеинами плазмы (с альбуминами – 99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость; местные концентрации составляют примерно 50% от концентраций в плазме. Объем распределения после приема нескольких пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет около 16 л с коэффициентом межиндивидуальной вариации в пределах 11-32%.

Метаболизм

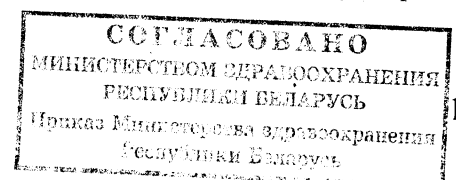
Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы лекарственного препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьируется.

Выведение

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

Линейность

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5-15 мг при приеме внутрь.



1718Б-2017

Особые группы пациентов**Пациенты с нарушением функции печени/почек**

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени клиренс мелоксикама значительно выше. При терминальной почечной недостаточности наблюдается снижение связывания с белками. У таких пациентов объем распределения увеличен, что может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама (см. разделы 4.2 и 4.3).

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические параметры пациентов мужского пола пожилого возраста были сходными с фармакокинетическими параметрами пациентов мужского пола молодого возраста. У пациентов женского пола пожилого возраста наблюдались более высокие значения AUC и длительный период полувыведения по сравнению с молодыми пациентами обоих полов. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период устойчивого состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

5.3 Данные доклинической безопасности

Токсикологический профиль мелоксикама был идентичен профилю НПВС в доклинических исследованиях: желудочно-кишечные язвы и эрозии, а также почечный папиллярный некроз наблюдались у двух видов животных при высоких дозах при длительном применении, эмбриотоксические эффекты (усиление резорбции) при дозах, токсичных для матери (1 мг/кг и выше). Исследования репродуктивной токсичности на крысах и кроликах не показали тератогенности при пероральных дозах до 4 мг/кг (крыса) и 80 мг/кг (кролик), при этом диапазон доз затронул превышение клинических доз (7,5-15 мг) в 5-10 раз, исходя из дозы мг/кг (человек с массой тела 75 кг). В конце беременности, как и у всех ингибиторов синтеза простагландинов, был описан фетотоксический эффект. Доклинические исследования показывают, что мелоксикам обнаруживается в молоке кормящих животных. Не было обнаружено никаких доказательств мутагенного действия ни *in vitro*, ни *in vivo*. При дозах, которые были значительно выше, чем при клиническом применении, канцерогенного риска не было обнаружено ни у крыс, ни у мышей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Лактоза моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Крахмал кукурузный
Натрия крахмалгликолят (тип А)
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный безводный

6.2. Несовместимость

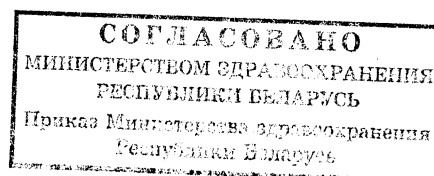
Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержимое упаковки

17186-2017

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

Каждые 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Фармтехнология»

220024, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Корженевского, 22

Телефон/факс: +375 17 309 44 88, e-mail: ft@ft.by.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 06.09.2012

Дата подтверждения регистрации: 25.09.2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

