

Инструкция по медицинскому применению препарата

Мовалис®

Торговое патентованное название: МОВАЛИС

Международное непатентованное название: мелоксикам

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество: мелоксикам 7,5 мг или 15,0 мг.

Вспомогательные вещества: натрия цитрат, лактозы моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, повидон К 25, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, магния стеарат.

Описание

Пастельно-желтые, круглые таблетки с бороздкой snap-tab, одна сторона выпуклая, со скошенными краями, помеченная эмблемой компании, другая сторона помечена кодом и имеет линию разлома, разделяющую поверхность пополам.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы. Код АТХ: M01AC06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

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

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, что отражается в его высокой абсолютной биодоступности (около 90% после перорального приема).

После однократного применения мелоксикама средние максимальные концентрации в плазме достигаются в течение 5-6 часов после приема твердых пероральных лекарственных форм (капсулы и таблетки).

При многократном применении равновесное состояние фармакокинетики достигалось в течение 3-5 дней. Назначение разовой суточной дозы обеспечивает концентрации препарата в плазме крови с относительно небольшим пиковым колебанием в диапазоне 0,4-1,0 мкг/мл для дозировки 7,5 мг и 0,8-2,0 мкг/мл для

дозировки 15 мг (соответственно C_{\min} и C_{\max} в равновесном состоянии). Средние максимальные концентрации мелоксикама в плазме крови в равновесном состоянии достигались в течение 5-6 часов. Степень абсорбции мелоксикама при пероральном введении не зависела от приема пищи или применения неорганических антацидов.

Распределение

Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, достигая концентраций, соответствующих примерно 50% от концентрации в плазме крови. 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%.

Биотрансформация

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

Выведение

Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов в равной степени с калом и мочой. В неизмененном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном 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/нелинейность

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

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью

Печеночная недостаточность и умеренная почечная недостаточность не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью наблюдался более высокий общий клиренс препарата. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение связывания с белками плазмы крови. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Пожилые пациенты

Фармакокинетические параметры для пациентов мужского пола пожилого

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

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

Показания к применению

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

Способ применения и дозировка

Пероральное применение.

Суточная доза препарата принимается однократно во время еды, запивая водой или другой жидкостью. Вероятность возникновения нежелательных эффектов может быть сведена к минимуму при использовании наименьшей эффективной дозы лекарственного средства в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов. Следует периодически проводить оценку необходимости проведения терапии и ответа пациента на терапию, особенно у пациентов с остеоартритом.

- 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). В зависимости от выраженности ответа на терапию, дозировка может быть снижена до 7,5 мг/сутки (одна таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг).

Не превышайте дозу 15 мг/сутки.

Особые группы пациентов

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

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Не требуется снижение дозы у пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин.).

Нарушение функции печени

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

Дети и подростки

МОВАЛИС таблетки противопоказан детям и подросткам до 16 лет.

Побочное действие

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

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

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

Зарегистрированы тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

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

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (невозможно определить на основании имеющихся данных).

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

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза.

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

Со стороны психики: редко: изменение настроения, ночные кошмары; неизвестно: спутанность сознания, дезориентация.

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

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

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

Со стороны сердца: редко: сердцебиение.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВС.

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

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто: диспепсия, тошнота,

рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто: скрытое или макроскопически видимое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, запор, отрыжка; редко: колит, гастродуоденальная язва, эзофагит; очень редко: перфорация ЖКТ.

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

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

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

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

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

Отдельные серьезные и/или частые нежелательные реакции

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные средства.

Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением 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.

Противопоказания

Препарат противопоказан в следующих случаях:

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

Передозировка

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

Меры предосторожности

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

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

Мелоксикам не подходит для купирования острого болевого синдрома.

При отсутствии клинического улучшения после нескольких дней приема 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, и у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть необходимость назначения комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, которые нуждаются в совместном применении низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих риск поражения желудочно-кишечного тракта.

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных

симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), особенно на начальных этапах лечения.

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

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

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

Влияние на сердечно-сосудистую систему

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

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

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

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

Кожные реакции

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

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, а также повышение уровня креатинина и мочевины крови, и других лабораторных нарушений. В большинстве случаев нарушения носили временный характер и были невыраженными. Развитие выраженного отклонения показателей от нормы или их персистенция требует прекращения введения мелоксикама и проведения соответствующего обследования.

Функциональная почечная недостаточность

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

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

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

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

Натрий, калий и удержание воды

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

Гиперкалиемия

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

Совместное применение с пеметрекседом

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

Другие 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.

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.

МОВАЛИС таблетки содержат лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицита лактазы или синдрома мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать данный препарат.

Беременность и лактация

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышение риска самопроизвольных абортов, пороков сердца и гастрошизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличивался с менее 1% до 1,5%. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

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

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

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

- у плода:

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

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

Следовательно, мелоксикам противопоказан в третьем триместре беременности.

Период грудного вскармливания

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

Фертильность

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

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия лекарственных средств проводились только у взрослых.

Риск гиперкалиемии

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать развитию гиперкалиемии: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированный), циклоспорин, такролимус и триметоприм. Развитие гиперкалиемии может зависеть от наличия факторов риска. Риск развития гиперкалиемии возрастает при одновременном применении вышеуказанных лекарственных средств и мелоксикама.

Фармакодинамические взаимодействия

Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота

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

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды)

При одновременном применении с 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. Одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в терапевтических дозах или в гериатрии не рекомендуется.

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

Тромболитики и антитромбоцитарные препараты

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

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

Повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина

НПВС могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных 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.

Другие антигипертензивные лекарственные средства (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.

Дефезазинокс

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

**Фармакокинетические взаимодействия:
влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств**

Литий

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

Метотрексат

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

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.

Пеметрексед

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

**Фармакокинетические взаимодействия:
влияние других лекарственных средств 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.

Не выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при

одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистер из матово-белой пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

2 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель

Берингер Ингельхайм Эллас А.Е.

Греция, 194 00 Коропи,

Пеания-Маркопулу, 5-й км.

Агентство в РБ

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 283 16 33, факс: (+375 17) 283 16 40.