

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Мелбек®,

таблетки, 7,5 мг

Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш., Турция

АО Нобел Алматинская Фармацевтическая фабрика г. Алматы,
Республика Казахстан

РУ П № 015085/01

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «16» 02 16 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: одна таблетка содержит <i>активное вещество</i> мелоксикам 7,5 мг; <i>вспомогательные вещества</i> : кро- сповидон, повидон-К30, целлюлоза микрокристаллическая, натрия цит- рат, лактоза, кремния диоксид кол- лоидный, магния стеарат.	Состав: одна таблетка содержит <i>активное ве- щество</i> мелоксикам - 7,5 мг; <i>вспомогательные вещества</i> : кроспо- видон – 45,00 мг, повидон-К30 – 3,60 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 62,35 мг, натрия цитрат – 3,60 мг, лак- тоза – 54,35 мг, кремния диоксид кол- лоидный - 1,80 мг, магния стеарат - 1,80 мг.
Фармакологические свойства Фармакодинамика Мелоксикам - нестероидный проти- вовоспалительный препарат, обла-	Фармакологические свойства Фармакодинамика Мелоксикам является нестероидным противовоспалительным препаратом,

Старая редакция	Новая редакция
дающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландина, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.	относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгетическое и антипиретическое действие. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов - известных медиаторов воспаления. Мелоксикам <i>in vivo</i> ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках. Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтические действия НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть ответственно за побочные действия со стороны желудка и почек. Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как <i>in vitro</i>, так и <i>in</i>

Старая редакция	Новая редакция
	vivo. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека <i>in vitro</i>. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E₂, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы. В исследованиях <i>ex vivo</i> показано, что мелоксикам (в дозах 7,5 мг и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения. В клинических исследованиях побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в целом возникали реже при приеме мелоксикама 7,5 и 15 мг, чем при приеме других НПВП, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте побочных эффектов со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при приеме

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, абсолютная биодоступность мелоксикама - 89%. Одновременный прием пищи не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь в дозах 7,5 и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. Равновесные концентрации достигаются в течение 3 - 5 дней. При длительном применении препарата (более 1 года), концентрации сходны с таковыми, которые отмечаются после первого достижения равновесных концентраций. Связывание с белками плазмы составляет более 99%. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день	мелоксикама реже наблюдались такие явления как диспепсия, рвота, тошнота, абдоминальные боли. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата. Фармакокинетика Абсорбция Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90%) после приема препарата внутрь. После однократного применения мелоксикама максимальная концентрация препарата в плазме достигается в течение 5-6 часов. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь (в дозах 7,5 и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. Устойчивое состояние фармакокинетики достигается в пределах 3-5-ти дней. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день относительно не-

Старая редакция	Новая редакция
относительно невелик и составляет при использовании дозы 7,5 мг 0,4-1,0 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг - 0,8-2,0 мкг/мл, (приведены, соответственно, значения C_{min} и C_{max}). Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% максимальной концентрации препарата в плазме. Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении 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 <i>in vitro</i> 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 вели-	велик и составляет при использовании дозы 7,5 мг 0,4-1,0 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг - 0,8-2,0 мкг/мл (приведены, соответственно, значения C_{min} и C_{max} в период устойчивого состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон. Максимальная концентрация мелоксикама в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается через 5-6 часов после приема внутрь. <i>Распределение</i> Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. Объем распределения после многократного приема внутрь мелоксикама (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11 до 32%. <i>Метаболизм</i> Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных про-

Старая редакция	Новая редакция
чины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует. Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде метаболитов. Через кишечник в неизмененном виде выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 15-20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. Объем распределения низкий, и составляет в среднем 11 л. Печеночная или почечная недостаточность средней степени тяжести не оказывает существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама.	изводных. 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 <i>in vitro</i> показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует. <i>Выведение</i> Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. 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 варьирует от 13 до 25 часов.

Старая редакция	Новая редакция
	Плазменный клиренс составляет в среднем 7 - 12 мл/мин после однократного приема мелоксикама. <i>Недостаточность функции печени и/или почек</i> Недостаточность функции печени, а также слабо выраженная почечная недостаточность существенно го влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. 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. <i>Пожилые пациенты</i> Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Симптоматическое лечение остеоартроза; Симптоматическое лечение ревматоидного артрита; Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилоартрита (болезнь Бехтерева). Противопоказания - гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам; - непереносимость ацетилсалициловой кислоты и лекарственных средств пиразолонового ряда;	состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой концентрация-время) и длительный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов. Показания к применению Симптоматическое лечение: - остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; - ревматоидный артрит; - анкилозирующий спондилит; - другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью. Противопоказания - гиперчувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата; - полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых

Старая редакция	Новая редакция
- противопоказан в период после проведения аортокоронарного шунтирования; - декомпенсированная сердечная недостаточность; - полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и др. НПВП (в т.ч. в анамнезе); - эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; - воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона); - редкие наследственные заболевания (непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция); - цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения - выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени; - выраженная почечная недостаточ-	- пазух, ангионевротического отека или крапивницы вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе); - эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные; - воспалительные заболевания кишечника - болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения; - тяжелая печеночная недостаточность; - тяжёлая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтверждённой гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек; - активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови; - выраженная неконтролируемая

Старая редакция	Новая редакция
ность у больных, не подвергающихся диализу (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия. - беременность, период грудного вскармливания; - детский возраст до 15 лет. С осторожностью Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, клиренс креатинина от 30-60 мл/мин. Анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции <i>Helicobacter pylori</i>, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими	сердечная недостаточность; - беременность; - грудное вскармливание; - терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий; - детский возраст до 12 лет; - редкая наследственная непереносимость галактозы (в максимальной суточной дозе препарата с дозировкой мелоксикама 7,5 мг содержится 54,35 мг лактозы). С осторожностью: - заболевания ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени); - застойная сердечная недостаточность; - почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 - 60 мл/мин); - ишемическая болезнь сердца; - цереброваскулярные заболевания; - дислипидемия/ гиперлипидемия; - сахарный диабет; - сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральные глюкокортикостероиды, антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты, се-

Старая редакция	Новая редакция
препаратами: - Антикоагулянты (например, варфарин) - антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) - пероральные глюкокортикостероиды (например, преднизолон) - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Применение при беременности и в период грудного вскармливания Раздел отсутствует	лективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); - заболевания периферических артерий; - пожилой возраст; - длительное использование НПВП; - курение; - частое употребление алкоголя. Применение при беременности и в период грудного вскармливания Применение препарата Мелбек® противопоказано во время беременности. Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мелбек® в период кормления грудью противопоказано. Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, Мелбек® может оказывать влияние на

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы <i>Препарат принимают внутрь во время еды один раз в день.</i> <u>Рекомендуемый режим дозирования:</u> Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг в сутки. Остеоартроз: 7,5 мг в сутки. При неэффективности доза может быть увеличена до 15 мг в сутки. Анкилозирующий спондилоартрит: 15 мг в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 15 мг. У пациентов с повышенным риском развития побочных эффектов, а также у пациентов с выраженной	фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата Мелбек®. Способ применения и дозы <u>Остеоартрит с болевым синдромом:</u> 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день. <u>Ревматоидный артрит:</u> 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день. <u>Анкилозирующий спондилит:</u> 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день. У пациентов с повышенным риском побочных реакций (заболевания ЖКТ в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день (см. Особые указания).

Старая редакция	Новая редакция
почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.	У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе доза не должна превышать 7,5 мг в день. <i>Общие рекомендации</i> Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения. Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг. <i>Комбинированное применение</i> Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза препарата Мелбек®, применяемого в виде разных лекарственных форм не должна превышать 15 мг. <i>Подростки</i> Максимальная доза у подростков (12 - 18 лет) составляет 0,25 мг/кг и не должна превышать 15 мг. <i>Применение таблеток</i> Препарат противопоказан детям до 12 лет вследствие невозможности подбора соответствующей дозировки для

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие <i>Со стороны пищеварительной системы:</i> более 1% - диспепсия, в т.ч. тошнота, рвота, абдоминальные боли, запор, метеоризм, диарея; 0,1-1% - преходящее повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия, отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, кровотечение из ЖКТ (в т.ч. скрытое), стоматит; менее 0,1% - перфорация ЖКТ, колит, гепатит, гастрит. <i>Со стороны органов кроветворения:</i> более 1% - анемия; 0,1-1% - изменение формулы крови, в т.ч. лейкопения, тромбоцитопения. <i>Со стороны кожных покровов:</i> более 1% - зуд, кожная сыпь; 0,1-1% - крапивница; менее 0,1% - фотосенсибилизация, буллезные высыпания, мультиформная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. <i>Со стороны дыхательной системы:</i>	этой возрастной группы. Обычную суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью. Побочное действие По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. <u><i>Со стороны крови и лимфатической системы</i></u> <i>нечасто</i> - анемия; <i>редко</i> - изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения. <u><i>Со стороны иммунной системы</i></u> <i>нечасто</i> - другие реакции гиперчувствительности немедленного типа; <i>частота неизвестна</i> - анафилактиче-

Старая редакция	Новая редакция
менее 0,1% - бронхоспазм. <i>Со стороны нервной системы:</i> более 1% - головокружение, головная боль; 0,1-1% - вертиго, шум в ушах, сонливость; менее 0,1% - спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность. <i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> более 1% - периферические отеки; 0,1-1% - повышение АД, сердцебиение, "приливы" крови к коже лица. <i>Со стороны мочевыделительной системы:</i> 0,1-1% - гиперкреатининемия и/или повышение мочевины в сыворотке крови; менее 0,1% - острая почечная недостаточность; связь с приемом мелоксикама не установлена - интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия. <i>Со стороны органов чувств:</i> менее 0,1% - конъюнктивит, нарушение зрения, в т.ч. нечеткость зрения. <i>Аллергические реакции:</i> менее 0,1% - ангионевротический отек, анафилактоидные/анафилактические реакции.	ский шок, анафилактоидные реакции. <u><i>Со стороны нервной системы</i></u> <i>часто</i> - головная боль; <i>нечасто</i> - головокружение, сонливость. <u><i>Нарушения психики</i></u> <i>часто</i> - изменение настроения; <i>частота неизвестна</i> - спутанность сознания, дезориентация. <u><i>Со стороны органов чувств</i></u> <i>нечасто</i> - вертиго; <i>редко</i> - конъюнктивит, нарушения зрения, включая нечеткость зрения, шум в ушах. <u><i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i></u> <i>часто</i> - боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; <i>нечасто</i> - скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; <i>редко</i> - гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит; <i>очень редко</i> - перфорация желудочно-кишечного тракта. <u><i>Со стороны печени</i></u> <i>нечасто</i> - транзиторные изменения

Старая редакция	Новая редакция
	показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина); <i>очень редко</i> – гепатит. <u>Со стороны кожи и подкожных тканей</u> <i>нечасто</i> - ангиоотек, зуд, кожная сыпь; <i>редко</i> - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница; <i>очень редко</i> - буллезный дерматит, мультиформная эритема; <i>частота неизвестна</i> - фотосенсибилизация. <u>Со стороны дыхательной системы</u> <i>редко</i> - бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП. <u>Со стороны сердечно – сосудистой системы</u> <i>нечасто</i> - повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу; <i>редко</i> - сердцебиение. <u>Со стороны мочеполовой системы</u> <i>нечасто</i> - изменения показателей функции почек (повышение уровня

Старая редакция	Новая редакция
Передозировка <i>Симптомы:</i> нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, ЖКТ-кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недо-	креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; <i>очень редко</i> – острая почечная недостаточность. <u>Со стороны половых органов и молочной железы</u> <i>нечасто</i> - поздняя овуляция; <i>частота неизвестна</i> - бесплодие у женщин. Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат) может спровоцировать цитопению. Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу. Как и для других НПВП не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома. Передозировка Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные пе-

Старая редакция	Новая редакция
статочность, остановка дыхания, асистолия. <i>Лечение:</i> специфического антидота нет; при передозировке препарата следует провести промывание желудка, прием активированного угля (в течение ближайшего часа), симптоматическая терапия. Колестирамин ускоряет выведение препарата с организма. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ - малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови. Взаимодействие с другими лекарственными средствами При одновременном применении с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (а также с ацетилсалициловой кислотой) увеличивается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений ЖКТ. При одновременном применении с гипотензивными препаратами, возможно снижение эффективности действия последних. При одновременном применении с препаратами лития возможно разви-	редозировке НПВП, в тяжёлых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия. <i>Лечение:</i> антидот не известен, в случае передозировки препарата следует провести эвакуацию содержимого желудка и общую поддерживающую терапию. Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами - Другие ингибиторы синтеза простагладина, включая глюкокортикоиды и салицилаты - одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется. - Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства - одновременный прием с мелоксикамом повы-

Старая редакция	Новая редакция
тие кумуляции лития и увеличения его токсического действия (рекомендуется контроль концентрации лития в крови). При одновременном применении с метотрексатом усиливается побочное действие последнего на кроветворную систему (опасность возникновения анемии и лейкопении, показан периодический контроль общего анализа крови). При одновременном применении с диуретиками и с циклоспорином возрастает риск развития почечной недостаточности. При одновременном применении с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних. При одновременном применении с антикоагулянтами (гепарин, тиклопидин, варфарин), а также с тромболитическими препаратами (стрептокиназа, фибринолизин) увеличивается риск развития кровотечений (необходим периодический контроль показателей свёртываемости	шает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови. - Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина - одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови. - Препараты лития - НПВП повышают уровень лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендует-ся тщательный контроль концентрации лития в плазме в течение всего курса применения препаратов лития. - Метотрексат - НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе

Старая редакция	Новая редакция
крови). При одновременном применении с колестирамином, в результате связывания мелоксикама, усиливается его выведение через ЖКТ. При одновременном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина возрастает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.	более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего. - Контрацепция - есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано. - Диуретики - применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности. - Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики). НПВП снижают эффект антигипертензивных средств вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Старая редакция	Новая редакция
	- Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, также, как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек. - Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению. - НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. - Пеметрексед - при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за пять дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема препарата. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрес-

Старая редакция	Новая редакция
	сии и возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется. При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP 2C9 и/или CYP 3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. При совместном применении с антидиабетическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP 2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать уровень сахара в крови из-за возмож-

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, в анамнезе у которых язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Следует соблюдать осторожность и контролировать показатели функции почек при применении препарата у пациентов пожилого возраста, пациентов с хронической сердечной недостаточностью с клиническими проявлениями, у пациентов с циррозом печени, а также у пациентов с гиповолемией в результате хирургических вмешательств. У пациентов с почечной недоста-	ности развития гипогликемии. При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида, значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было. Особые указания Пациенты, страдающие заболеваниями ЖКТ, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения Мелбек® необходимо отменить. Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП в любое время, как при наличиистораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста. При применении препарата Мелбек® могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермаль-

Старая редакция	Новая редакция
точностью, если клиренс креатинина более 30 мл/мин не требуется коррекции режима дозирования. У пациентов, находящихся на диализе, дозировка препарата не должна превышать 7.5 мг/сутки. Пациенты, принимающие одновременно мочегонные средства и мелоксикам, должны принимать достаточное количество жидкости. Если в процессе лечения возникли аллергические реакции (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация) необходимо прекратить прием препарата. Мелоксикам, также, как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется его назначать женщинам, планирующим забеременеть.	ный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщаящим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата Мелбек®. Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с выше указанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям. НПВП ингибируют в почках синтез

Старая редакция	Новая редакция
	простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензин II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек. Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия,

Старая редакция	Новая редакция
	калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек. При использовании препарата Мелбек® (также, как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, Мелбек® следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. Ослабленные или истощенные пациенты мо-

Старая редакция	Новая редакция
Управление транспортными средствами, обслуживание машин и механизмов Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Сле-	гут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Подобно другим НВПН, Мелбек® может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания. Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, Мелбек® может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена препарата Мелбек®. У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется. Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако при управ-

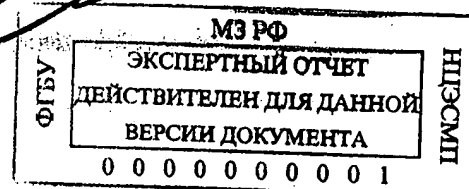
Старая редакция	Новая редакция
дует отказаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих концентрации внимания.	лении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. Пациентам следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.
Форма выпуска	Форма выпуска
Таблетки по 7,5 мг.	Таблетки по 7,5 мг.
По 10 или 30 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру (по 10 или 30 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.	По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.
Условия хранения	Условия хранения
Список Б. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.	В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.
Условия отпуска из аптек	Условия отпуска
По рецепту.	По рецепту.
Производитель	Производитель
Владелец лицензии: Нобел Илач	Владелец регистрационного удостове-
Санайи Ве Тиджарет А.Ш.	рения: Нобел Илач Санайи Ве
Проспект Инкылап, ул. Акчакоджа,	Тиджарет А.Ш.
10 34768 р-н Юмрание, г. Стамбул,	Проспект Инкылап, ул. Акчакоджа, 10,

Старая редакция	Новая редакция
Турция. тел/факс: +90 (216) 633 60 00/ +90 (216) 633 60 01 Производитель: Нобелфарма Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш. Санджаклар 81100 Дуздже, Турция тел/факс: +90 (380) 5263060/ +90 (380) 5263043 АО «Нобел Алматинская Фармацев- тическая фабрика» Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162Е тел.+77272750096 Претензии потребителей направ- лять по адресу: Представительство в Москве: 117335, ул. Вавилова, 83, офис 7 тел/факс: +7(495) 982-36-84 e-mail: cavit.ilhan@nobel.com.tr	34768 р-н Юмрание, г. Стамбул, Турция. Тел/факс: +90 (216) 633 60 00/ +90 (216) 633 60 01 Производитель: Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш. Санджаклар 81100 Дуздже, Турция. Тел/факс: +90 (380) 5263060/ +90 (380) 5263043 АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая фабрика». Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162Е. Тел. +77272750096 Представительство в РФ / Органи- зация, принимающая претензии по- требителей: Представительство в Москве: 119421, г. Москва, ул. Новаторов, д. 7А, корп. 2, Бизнес Центр "Навигатор" тел/факс: +7(495) 982-36-84/85

Глава представительства



Джавит Илхан



95203