

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕЛОКСИКАМ КАНОН

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Мелоксикам Канон**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

мелоксикам

Лекарственная форма: суппозитории ректальные.**Состав**

1 суппозиторий содержит:

действующее вещество: мелоксикам - 7,5 мг или 15 мг;*вспомогательное вещество:* жирных кислот глицериды (Витепсол Н 15) - 992,5 мг или 985 мг.**Описание**

Суппозитории торпедообразной формы желтого цвета, без вкраплений на продольном срезе. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC06.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Механизм действия связан с ингибированием синтеза простагландинов в результате избирательного подавления ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. При применении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях организма ЦОГ-2 селективность снижается. Подавляет синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландинов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и принимающих участие в регуляции кровотока в почках.

Фармакокинетика**Всасывание**

Мелоксикам хорошо всасывается после ректального введения, абсолютная биодоступность - 89%.

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.

Максимальная концентрация препарата в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается приблизительно через 5 часов после применения препарата. Диапазоны различий между максимальными (C_{max}) и минимальными концентрациями

($C_{\min}$) схожи для таблеток и суппозиториев и составляют после его приема один раз в день 0,4–1,0 мкг/мл - для дозы 7,5 мг, и 0,8–2,0 мкг/мл - для дозы 15 мг (приведены, соответственно, значения $C_{\min}$ и $C_{\max}$).

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет более 99 %. Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50 % максимальной концентрации препарата в плазме. Объем распределения низкий, в среднем составляет 11 л. Индивидуальные колебания - 30-40%.

Метаболизм

Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Основной метаболит, 5'-карбокси-мелоксикам (60 % от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметил-мелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9 % от величины дозы). Исследования *in vitro* 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.

Выведение

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.

Недостаточность функции печени и/или почек

Недостаточность функции печени, а также умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. 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

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

Показания

- Симптоматическое лечение остеоартроза;
- Симптоматическое лечение ревматоидного артрита;
- Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева), других заболеваний суставов, сопровождающихся болевым синдромом.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или вспомогательному компоненту препарата;
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;

- анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе);
- эрозийно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- недавнее цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- хроническая почечная недостаточность (ХПН) 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;
- воспалительное заболевание прямой кишки или заднего прохода, или с недавно отмеченным кровотечением из прямой кишки или заднего прохода.

С осторожностью

Соблюдать осторожность при приеме препарата следует если у пациента: пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность с КК от 30 до 60 мл/мин, туберкулез, выраженный остеопороз, анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в том числе преднизолонa), антикоагулянтов (в том числе варфарина), антиагрегантов (в том числе клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Мелоксикам Канон противопоказан при беременности (см. раздел Противопоказания).

Не следует применять НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным развитием маловодия и/или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция).

Период грудного вскармливания

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применения в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландинов, препарат может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется его применение у женщин, планирующих 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.

Способ применения и дозы

Ректально, освободив суппозиторий от контурной упаковки, вводят ее глубоко в задний проход. Перед применением суппозитория рекомендуется опорожнить кишечник.

Рекомендуемый режим дозирования:

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 спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг в сутки.

Ректальные суппозитории рекомендуется применять в дозе 7,5 мг один раз в день. В более тяжелых случаях возможно использование суппозитория в дозе 15 мг. При комбинированном применении мелоксикама в виде таблеток, суппозитория, суспензий и инъекций суммарная доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Препарат должен применяться ректально в течение как можно более короткого времени, учитывая суммирование риска местной токсичности и риска, связанного с системным действием препарата.

Пациенты с повышенным риском развития побочных эффектов: доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью: у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Дети

Максимальная суточная доза у подростков составляет 0,25 мг/кг, но не более 15 мг в сутки. Безопасность и эффективность мелоксикама у детей в возрасте до 15 лет на данный момент не установлены.

Побочные эффекты

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

- *очень часто* ($\geq 1/10$);
- *часто* ($\geq 1/100$, $<1/10$);
- *нечасто* ($\geq 1/1000$, $<1/100$);
- *редко* ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$);
- *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные сообщения).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - анемия; нечасто - изменение формулы крови, в т.ч. лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - ангионевротический отек, анафилактоидные/ анафилактические реакции.

Психические нарушения: редко – спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность.

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

Нарушения со стороны органа зрения: редко - конъюнктивит, нарушение зрения, в т.ч. нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто - вертиго, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: нечасто - ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: часто – периферические отеки; нечасто – повышение артериального давления, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диспепсия, в т.ч. тошнота, рвота, абдоминальные боли, запор, метеоризм, диарея; нечасто – отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, кровотечение из ЖКТ (в т.ч. скрытое), стоматит; редко - перфорация ЖКТ, колит, гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - зуд, кожная сыпь; нечасто - крапивница; редко – фотосенсибилизация, буллезные высыпания, многоформная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - острая почечная недостаточность; связь с приемом мелоксикама не установлена - интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: возможны позывы к дефекации и чувство дискомфорта, которые проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата; зуд, жжение в перианальной области, раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия; нечасто - гиперкреатининемия и/или повышение концентрации мочевины в сыворотке крови.

Передозировка

Симптомы передозировки: нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, ЖКТ-кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: специфического антидота нет; симптоматическая терапия. Колестирамин ускоряет выведение препарата из организма. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), вазодилататоры, диуретики), возможно снижение эффективности действия последних, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

При совместном применении НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II (также, как и ингибиторов АПФ) усиливается эффект снижения гломерулярной фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности.

При одновременном применении с препаратами лития за счет снижения почечной экскреции возможно развитие кумуляции лития и увеличения его токсического действия (рекомендуется контроль концентрации лития в крови).

При одновременном применении с метотрексатом НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и, таким образом, усиливается побочное действие последнего на кроветворную систему (опасность возникновения анемии и лейкопении, показано периодическое проведение общего анализа крови). В связи с этим у больных, получающих высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю) одновременное применение НПВП не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и НПВП возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае, если НПВП и метотрексат применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты.

При одновременном применении с диуретиками и с циклоспорином возрастает риск развития почечной недостаточности. У пациентов, получающих Мелоксикам Канон и диуретики, должна поддерживаться адекватная регидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

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 крови).

При одновременном применении с колестирамином ускоряется выведение препарата из организма.

При одновременном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина возрастает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Нельзя исключить возможность взаимодействия с гипогликемическими препаратами для приема внутрь.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

Особые указания

Как и при применении других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации, потенциально опасные для жизни пациента, могут возникать в ходе лечения 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. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Мелоксикам Канон (так же, как и при применении других НПВП) у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе, пациентов пожилого возраста, а также у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных заболеваний

желудочно-кишечного тракта. В этом случае, а также для лечения пациентов, требующего применения низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски, следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными препаратами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения лечение препаратом Мелоксикам Канон необходимо прекратить. НПВП могут повышать риск развития серьезных тромботических сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут приводить к летальному исходу. Этот риск может повышаться по мере увеличения длительности применения НПВП. Наибольший риск может отмечаться у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточности, а также находящихся на гемодиализе. У пациентов с небольшими или умеренными нарушениями функции почек (то есть если клиренс креатинина больше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется. Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, поэтому такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Осторожность (как и в случае применения других НПВП) должна соблюдаться при лечении пациентов пожилого возраста, у которых выше вероятность нарушений функции почек, печени и сердца. Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды и оказывать влияние на натрийуретический эффект мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии. Рекомендуется клиническое наблюдение пациентов, имеющих риск развития этих осложнений.

Особое внимание следует уделять пациентам, сообщаящим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация). В таких случаях должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата Мелоксикам Канон.

НПВП ингибируют в почках синтез 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. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пациенты пожилого возраста; пациенты, у которых отмечается дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или заболевания почек; пациенты, получающие диуретические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, приводящие к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек (см. раздел 4.5). У пациентов с почечной недостаточностью, если КК более 30 мл/мин, не требуется коррекции режима дозирования.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, доза препарата Мелоксикам Канон не должна превышать 7,5 мг в сутки.

При стойком и существенном повышении активности «печеночных» трансаминаз и изменении других показателей функции печени препарат следует отменить и проводить

наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. У пациентов с циррозом печени в стадии компенсации снижение дозы препарата не требуется.

Пациенты, принимающие одновременно мочегонные средства и препарат Мелоксикам Канон, должны принимать достаточное количество жидкости.

Мелоксикам Канон, так же, как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение препарата Мелоксикам Канон, как и других препаратов, блокирующих синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому он не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Были получены сообщения о фиксированных высыпаниях на коже при приеме мелоксикама. Не следует повторно назначать мелоксикам пациентам, в анамнезе которых фиксированная лекарственная сыпь, связанная с применением мелоксикама. Возможно развитие перекрестных реакций на другие препараты класса оксикамов.

Дети

Препарат рекомендован к применению у детей старше 15 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций

Применение препарата может вызывать нежелательные реакции в виде головной боли и головокружений, сонливости. Следует отказаться от управления транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Суппозитории ректальные 7,5 мг или 15 мг.

По 5 или 6 суппозитории помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация.

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ООО «Альтфарм», Российская Федерация.

142073, Московская обл., г. Домодедово, д. Судаково, территория вл. Лесное, стр. 10б.

Тел./факс: (495) 234-46-40.