ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
МЕЛОФЛАМ®

Регистрационный номер: _____
Торговое название: МЕЛОФЛАМ®
МНН: мелоксикам
Лекарственная форма: таблетки
Состав: каждая таблетка содержит соответственно 7,5 мг или 15 мг активного вещества мелоксикама. Вспомогательные вещества: магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, повидон, натрия цитрат, кросповидон, лактозы моногидрат (15 мг в таблетках по 7,5 мг и 30 мг в таблетках по 15 мг), целлюлоза микрокристаллическая.
Описание: круглые плоские таблетки бледно-желтого цвета с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой Е 361 (на таблетках по 7,5 мг) или Е 362 (на таблетках по 15 мг) на другой стороне, без запаха или почти без запаха

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты, производные оксикама
Код АТХ: М01АС06

Фармакодинамика

Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из группы оксикама, обладающий противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим эффектами. Противовоспалительная активность мелоксикама доказана экспериментами с классическими моделями воспаления. НПВП (в том числе мелоксикам) имеют общий механизм действия: все эти вещества подавляют активность циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, соответственно, уменьшают синтез простагландинов.
В экспериментах in vivo мелоксикам подавлял синтез простагландинов более активно в очаге воспаления, чем в слизистой оболочке желудка или почках.
Это различие возможно связано с тем, что мелоксикам является более сильным ингибитором фермента ЦОГ-2 по сравнению с ЦОГ-1. Терапевтический эффект НПВП связан с угнетением ЦОГ-2, а угнетение конститутивного фермента ЦОГ-1 связано с побочным действием на желудочно-кишечный тракт и почки.

Фармакокинетика

Всасывание:
Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его биодоступность после приема внутрь равна 89%. После однократного приема таблетки внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается через 5 - 6 часов. Концентрации мелоксикама в плазме крови пропорциональны дозе (7,5 или 15 мг). Равновесное состояние достигается через 3 - 5 дней приема препарата. Длительный прием препарата на протяжении более одного года дает концентрации препарата в крови, аналогичные измеренным при первом достижении равновесного состояния. Прием препарата один раз в день дает концентрации в плазме крови с незначительной разностью между максимумом и минимумом: 0,4 - 1,0 мкг/мл при дозе 7,5 мг и 0,8 - 2,0 мкг/мл при дозе 15 мг. Минимальная и максимальная концентрации в плазме крови в равновесном состоянии в некоторых случаях выходят за указанные выше границы. Всасывание мелоксикама после приема внутрь не зависит от приема пищи.
Распределение:
В системном кровотоке мелоксикам более чем на 99% связан с белками крови, в основном с альбумином. Мелоксикам хорошо проникает в синовиальную жидкость, где его концентрации

достигают примерно половины концентрации в плазме крови.
Объем распределения мал - в среднем 11 литров; различия между разными пациентами составляют примерно 30 - 40%.
Биотрансформация:
Мелоксикам подвергается интенсивной биотрансформации в печени. Почти вся доза мелоксикама превращается в четыре метаболита, ни один из которых не обладает фармакодинамической активностью. Основной метаболит - 5'-карбоксимелоксикам (60% дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'- гидроксимелоксикама, который также выделяется, но в меньших количествах (9% дозы). Исследования in vitro показали, что в метаболизме мелоксикама важную роль играет CYP 2C9, а вклад фермента CYP 3A4 мал. Два другие метаболита, представляющие соответственно 16% и 4% введенной дозы, образуются под действием пероксидаз.
Выведение:
Мелоксикам выделяется преимущественно в форме метаболитов и в равных количествах обнаруживается в моче и кале. В неизмененном виде с калом выделяется менее 5% введенной дозы мелоксикама, а в моче определяются лишь следы исходного вещества.
На фармакокинетику мелоксикама не оказывают влияние печеночная недостаточность и легкая или умеренная почечная недостаточность.
Средний период полувыведения составляет около 20 часов. Общий клиренс препарата из плазмы крови равен в среднем 8 мл/мин; у пожилых лиц он несколько ниже, чем у молодых.

Показания
- остеоартроз;
- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)

и др. воспалительные и дегенеративные заболевания суставов, сопровождающиеся болевым синдромом.

Противопоказания
- известная гиперчувствительность к мелоксикаму или другим компонентам препарата;
- указания в анамнезе на бронхоспазм, крапивницу или ринит, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты – риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, астма);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка и/или 12-перстной кишки;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или иное кровотечение;
- обострение воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), если не проводится гемодиализ, прогрессирующее заболевание почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- детский возраст (до 15 лет).
- препарат противопоказан в период после аортокоронарного шунтирования;
- беременность, период лактации;

С осторожностью следует применять препарат при:
Ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваниях, застойной сердечной недостаточности, дислипидемии/гиперлипидемии, сахарном диабете, заболеваниях

периферических артерий, артериальной гипертензии, курении, клиренсе креатинина менее 60 мл/мин, непосредственно сразу после о хирургического вмешательства; при наличии амнестических данных о развитии язвенного поражения ЖКТ, при наличии инфекции Helicobacter pylori, в пожилом возрасте, при длительном использовании НПВП, частом употреблении алкоголя, тяжелых соматических заболеваниях, сопутствующей терапии следующими препаратами: антикоагулянты (напр. варфарин), антиагреганты (напр. ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), пероральные глюкокортикостероиды (напр. преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (напр. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).
Также следует соблюдать осторожность при назначении пациентам, страдающим психическими расстройствами, депрессией, паркинсонизмом, эпилепсией.
Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Способ применения и дозы
Таблетки следует принимать запивая водой или другой жидкостью во время еды.
Остеоартроз: 7,5 мг/сутки. При необходимости доза может быть повышена до 15 мг.
Ревматоидный артрит: 15 мг/сутки. В зависимости от реакции на лечение, суточную дозу можно снизить до 7,5 мг.
Анкилозирующий спондилит: 15 мг/сутки.
В случае повышенного риска нежелательных реакций прием препарата следует начать с 7,5 мг в сутки.
Для больных с тяжелой почечной недостаточностью при гемодиализе доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Подростки
Рекомендуемая доза для подростков составляет 0,25 мг/кг веса тела.
Надлежащая доза для детей неизвестна, поэтому Мелофлам можно назначать только взрослым или подросткам.
Максимальная суточная доза мелоксикама не должна превышать 15 мг.

Побочные эффекты
Невозможно исключить причинную связь между приемом мелоксикама и перечисленными ниже нежелательными явлениями. Указанные ниже частоты этих явлений определены в клинических испытаниях, независимо от наличия или отсутствия причинной связи.
Пищеварительная система: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, вздутие кишечника, диарея; редко: преходящие изменения лабораторных функциональных печеночных проб, отрыжка, эзофагит, язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение; крайне редко (<0,1%): перфорация желудочно-кишечного тракта, колит, гепатит, гастрит.
Кроветворная система: анемия; редко: изменения клеточного состава крови (например, лейкопения или тромбоцитопения). Совместное применение с потенциально миелотоксичными препаратами (чаще всего с метотрексатом) может вызвать цитопению.
Кожа и подкожная ткань: кожный зуд и сыпь; редко: стоматит, крапивница; крайне редко (<0,1%): реакции фотосенсибилизации. В редких случаях описаны буллезные изменения кожи (например, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз).
Дыхательная система: У некоторых пациентов (<0.1%) после введения аспирина или другого НПВП (мелоксикама) возникали приступы астмы.
Центральная нервная система: головокружение, головная боль; системное головокружение,

шум в ушах, сонливость; крайне редко: спутанное состояние сознания, дезориентация, колебания настроения.
Сердечно-сосудистая система: развитие отека, редко: повышение артериального давления, сердцебиение, приливы.
Мочеполовая система: повышение уровней креатинина и мочевины, крайне редко: острая почечная недостаточность
Нарушения функции глаз: крайне редко: конъюнктивит, нарушения зрения, снижение остроты зрения
Реакции гиперчувствительности: крайне редко: ангионевротический отек и реакции гиперчувствительности немедленного типа (анафилактические/анафилактоидные)

Передозировка
Симптомы: нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, ЖКТ-кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия.
Лечение: специфического антидота нет; при передозировке препарата следует провести промывание желудка, прием активированного угля (в течение ближайшего часа, симптоматическая терапия. Холестирамин ускоряет выведение препарата с организма. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий
Другие НПВП (в том числе салицилаты): одновременное применение нескольких НПВП может вследствие синергизма повысить риск язвообразования и кровотечения из желудочно-кишечного тракта.
Пероральные антикоагулянты, тиклопидин, парентерально вводимый гепарин, тромболитические препараты: повышение риска кровотечения. Если невозможно избежать такой комбинации, необходимо установить тщательное мониторирование показателей свертывания.
Литий: Показано, что НПВП повышают уровень лития в крови. Следует тщательно следить за концентрацией лития в плазме крови в начале курса лечения, при изменении дозы и отмене мелоксикама.
Метотрексат: Как и другие НПВП, мелоксикам может усилить токсическое действие метотрексата на кроветворные органы. При сочетанном применении этих средств необходимо тщательное наблюдение за лейкоцитарной формулой.
Внутриматочные противозачаточные средства: Имеются данные, свидетельствующие о снижении эффективности внутриматочных противозачаточных средств (ВМС) во время приема НПВП.
Диуретики: Применение НПВП у обезвоженных пациентов может привести к острой почечной недостаточности. При одновременном приеме мелоксикама и мочегонных средств необходимо обеспечить достаточный прием жидкости и наблюдение за функцией почек в начале курса лечения.
Антигипертензивные средства (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, сосудорасширяющие, мочегонные): возможно снижение антигипертензивного эффекта.
Холестирамин: он связывает мелоксикам в желудочно-кишечном тракте и поэтому ускоряет его выведение.
Циклоспорин: НПВП могут усилить нефротоксическое действие циклоспорина из-за их влияния на почечные простагландины. При сочетанном применение этих препаратов необходимо наблюдение за функцией почек.
Мелоксикам метаболизируется почти исключительно в печени. Метаболизм препарата примерно на 2/3 связан с активностью ферментов системы цитохрома (CYP) P-450 (в основном - изофермента CYP 2C9 и в меньшей степени CYP 3A4), а остальная 1/3 метаболизируется

другими путями (например, перекисным окислением). В соответствии с этим, ингибиторы изоферментов CYP 2C9 и/или CYP 3A4, а также лекарственные препараты, метаболизируемые этими изоферментами, могут быть источниками лекарственных взаимодействий, которые следует учитывать.
При одновременном введении антацидных препаратов, циметидина, дигоксина и фуросемида не обнаружено клинически значимых фармакокинетических лекарственных взаимодействий.
Нельзя исключить возможности лекарственных взаимодействий мелоксикама и пероральных гипогликемических препаратов.

Особые указания
Как и другие НПВП, Мелофлам следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, а также во время приема антикоагулянтов. При появлении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта следует установить тщательное наблюдение за пациентом, а в случае развития пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения прием препарата следует прекратить.
Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв или перфорация может возникнуть на любом этапе лечения, даже при отсутствии тревожных симптомов или у пациента, ранее не имевшего тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Желудочно-кишечное кровотечение, образование язв или перфорация имеют гораздо более тяжелые последствия у пожилых пациентов.
Следует соблюдать особую осторожность и определять необходимость отмены мелоксикама при обнаружении побочного действия на слизистые оболочки или кожу.
НПВП подавляют синтез почечных простагландинов, играющих важную роль в поддержании почечного кровотока. У пациентов со слабым почечным кровотоком или сниженным объемом крови введение НПВП может вызвать декомпенсацию латентной почечной недостаточности. Однако после отмены препарата функция почек возвращается к исходному - до введения препарата - состоянию. Риск такой реакции повышен у обезвоженных пациентов и при застойной сердечной недостаточности, циррозе печени, нефротическом синдроме или выраженной почечной недостаточности, а также у пациентов, принимающих диуретики или недавно перенесших обширную хирургическую операцию, которая привела к гиповолемии. Такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении за диурезом и функцией почки в начале курса лечения.
В редких случаях НПВП могут вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, медуллярный некроз почек или нефротический синдром.
У пациентов, получающих гемодиализ при конечной стадии почечной недостаточности, суточная доза мелоксикама не должна превышать 7,5 мг.
Как и в случае приема большинства НПВП, на протяжении курса лечения мелоксикамом отмечалось периодическое повышение уровней трансаминаз сыворотки крови или патологические изменения других параметров функции печени. В большинстве случаев эти нарушения были незначительными и преходящими. Если изменения параметров лабораторных исследований станут существенными или постоянными, прием мелоксикама следует прекратить и выполнить надлежащие исследования. При клинически стабильном циррозе печени уточнение дозы не требуется.
Нежелательные реакции часто хуже переносятся пожилыми и ослабленными пациентами, которые в связи с этим нуждаются в тщательном наблюдении. Как и в случае применения других НПВП, особая осторожность необходима при назначении мелоксикама пожилым пациентам, так как частота нарушений функций почек, печени и сердца повышается с возрастом.
Прием НПВП может индуцировать задержку натрия, калия и воды, а также взаимодействовать с натриуретическим действием мочегонных средств. Это может привести к сердечной недостаточности, гипертензии или обострению этих заболеваний.

Влияние на способность вождения транспортных средств и управления механизмами
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (при появлении головокружений и сонливости).

Упаковка
Таблетки 7,5 мг и 15 мг. По 10 таблеток в блистере из комбинированной пленки «cold» (полиамид / ал. фольга / ПВХ) / ал. фольга. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку..

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения
18 месяцев. Не использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
ОАО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38, ВЕНГРИЯ
Тел.: (36-1) 265-5555, Факс: (36-1) 265-5529
Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва (ул. Красная Пресня 1-7, тел. (495) 363-39-66)

И.О.Директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Представитель фирмы Е.В. Творогова