

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

№ 01/04/01-01 04 13

Согласовано

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Мовалис®

наименование лекарственного препарата

раствор для внутримышечного введения 15 мг/1,5 мл
лекарственная форма, дозировка

Берингер Ингельхайм Эспана С.А., Испания

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 01 04 13 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства: Фармакодинамика МОВАЛИС является нестероидным противовоспалительным препаратом, 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	Фармакологические свойства: Фармакодинамика МОВАЛИС является нестероидным противовоспалительным препаратом, 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

Старая редакция	Новая редакция
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 vivo</i>. 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 тромбоксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы.	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 vivo</i>. 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 тромбоксана, 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 НПВС, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте побочных эффектов со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100%. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно пиковая концентрация в плазме, составляющая около 1,62 мкг/мл, достигается в течение приблизительно 60 мин. 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 низкий, в среднем 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 30 -40%. Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от	приеме 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 полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100%. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно пиковая концентрация в плазме, составляющая около 1,6 – 1,8 мкг/мл, достигается в течение приблизительно 60 - 96 мин. Распределение 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 низкий, приблизительно 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 7 - 20%. Метаболизм Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины

Старая редакция	Новая редакция
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 с калом и мочой, 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 составляет 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5 – 15 мг при приеме внутрь или внутримышечном введении. <i>Недостаточность функции печени и/или почек</i> Недостаточность функции печени, а также слабо или 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.	ны 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. Плазменный клиренс составляет в среднем 7 - 12 мл/мин после однократного применения. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5 – 15 мг при внутримышечном введении. <i>Недостаточность функции печени и/или почек</i> Недостаточность функции печени, а также слабо выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения

Старая редакция	Новая редакция
<i>Пожилые пациенты</i> У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.	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 состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой концентрация-время) и длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.
Показания к применению Начальный период лечения болевого синдрома и краткосрочная симптоматическая терапия ревматоидного артрита, остеоартроза, анкилозирующего спондилита.	Показания к применению Начальный период лечения болевого синдрома и краткосрочная симптоматическая терапия ревматоидного артрита, остеоартроза (артроза, дегенеративных заболеваний суставов), анкилозирующего спондилита.
Противопоказания - Повышенная чувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата. Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилса-	Противопоказания - Гиперчувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата. Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалици-

Старая редакция	Новая редакция
лициловой кислоте и другим НПВП; - Симптомы бронхиальной астмы, полипы носа, ангионевротический отек или крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП в анамнезе; - Язвенная болезнь/перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенная; - Болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения; - Тяжелая печеночная недостаточность; - Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек; - Острые желудочно-кишечные кровотечения, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови; - Выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность; - Детский возраст до 18 лет; - Беременность; - Грудное вскармливание; - Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.	ловой кислоте и другим НПВП; - Гиперчувствительность (в том числе и к другим нестероидным противовоспалительным препаратам), полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (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 и сердечная недостаточность; - Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек; - Активное заболевание печени; - Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови; - Возраст до 18 лет; - Беременность; - Период лактации;

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы: Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых двух - трех дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных форм (таблетки). Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса. Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения.	- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий; - Сопутствующая терапия антикоагулянтами, так как есть риск образования внутримышечных гематом. Беременность и период лактации: Применение МОВАЛИСА противопоказано во время беременности. Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение МОВАЛИСА в период кормления грудью противопоказано. Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/ простагландина, МОВАЛИС может оказывать влияние на 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 МОВАЛИСА. Способ применения и дозы: <u>Остеоартрит:</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.

Старая редакция	Новая редакция
Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг. <u>Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.</u> Учитывая возможную несовместимость, содержащее ампул МОВАЛИС не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами. <i>Нарушения функции почек</i> У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в день. <u>Препарат нельзя вводить внутривенно.</u> <i>Комбинированное применение.</i> Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза препарата МОВАЛИС, применяемого в виде таблеток, суппозиторий, суспензии для приема внутрь и раствора для инъекций, не должна превышать 15 мг.	У пациентов с повышенным риском побочных реакций рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день. 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 МОВАЛИС, применяемого в виде разных лекарственных форм не должна превышать 15 мг. Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспалительного процесса. Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции. Препарат нельзя вводить внутривенно. Учитывая возможную несовместимость, МОВАЛИС раствор для внутримышечного введения не следует смешивать в одном шприце с

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением препарата МОВАЛИС, расценивалась как возможная. Побочные эффекты, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, и которые были зарегистрированы при широком применении препарата, отмечены знаком *. <u>Со стороны органов кроветворения:</u> Изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопению, тромбоцитопению, анемию. <u>Со стороны иммунной системы:</u> Анафилактический шок*, анафилактоидные/анафилактические реакции*, другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*. <u>Со стороны центральной нервной системы:</u> головная боль, головокружение, шум в ушах, сонливость, спутанность сознания*, дезориентация*, изменение настроения*. <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> перфорация желудочно-кишечного тракта, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, возможно со смертельным исходом, гастродуоденальные язвы, колит, гастрит*, эзофагит, стоматит, боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, запор, вздутие живота, отрыжка, транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина), гепатит*. <u>Со стороны кожи и кожных придатков:</u>	другими лекарственными средствами. Побочное действие Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением препарата МОВАЛИС, расценивалась как возможная. Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$); не установлено. <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> Нечасто – анемия; Редко – лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> Нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа; Не установлено – анафилактический шок, анафилактоидные/анафилактические реакции. <i>Нарушения психики:</i> Редко – изменение настроения; Не установлено – спутанность сознания, дезориентация. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> Часто – головная боль; Нечасто – головокружение, сонливость.

Старая редакция	Новая редакция
токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, ангиоотек*, буллезный дерматит*, мультиформная эритема*, зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация. <u>Со стороны органов дыхания:</u> бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП. <u>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> Повышение артериального давления, сердцебиение, чувство «прилива» крови к лицу, отеки. <u>Со стороны мочеполовой системы:</u> острая почечная недостаточность*, изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи*, как и для других НПВП не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома. <u>Со стороны органа зрения:</u> конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*. <u>Общие явления:</u> боль и отек в месте введения.	<i>Нарушения со стороны органов зрения, слуха и лабиринтные нарушения:</i> Нечасто – вертиго; Редко – конъюнктивит, нарушения зрения, включая нечеткость зрения, шум в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца и сосудов:</i> Нечасто – повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу; Редко – сердцебиение. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы:</i> Редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> Часто – боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; Нечасто – скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; Редко – гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит; Очень редко – перфорация желудочно-кишечного тракта. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> Нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина); Очень редко – гепатит. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i>

Старая редакция	Новая редакция
	Нечасто – ангиоотек, зуд, кожная сыпь; Редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница; Очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема; Не установлено – фотосенсибилизация. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> Нечасто – изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; Очень редко – острая почечная недостаточность. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> Часто – боль и отек в месте введения; Нечасто – отеки. 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

Старая редакция	Новая редакция
Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке препаратами группы НПВП, в тяжёлых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия. Лечение: антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами - Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикоиды и салицилаты, при одновременном приеме с мелоксикамом увеличивают риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия) и поэтому не рекомендуются. Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется. - Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений. - Препараты лития - НПВП повышают концентрацию лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Рекомендуется мониторировать концентрацию лития в период назначения МОВАЛИСА,	Передозировка Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке НПВП, в тяжёлых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия. Лечение: антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами • Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикоиды и салицилаты - одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в желудочно-кишечном тракте 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 повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови. • Антитромбоцитарные препараты, ингибито-

Старая редакция	Новая редакция
при изменении дозы препаратов лития и их отмене. - Метотрексат – НПВП снижают тубулярную секрецию метотрексата, тем самым, повышая его концентрацию в плазме и гематологическую токсичность, фармакокинетика метотрексата при этом не меняется. В связи с этим одновременный прием МОВАЛИСА и метотрексата в дозе более 15 мг/неделя не рекомендуется. Риск развития взаимодействия между НПВП и метотрексатом может иметь место и у пациентов, применяющих метотрексат в низких дозах, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Поэтому необходим постоянный контроль за числом клеток крови и за функцией почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего. - Контрацепция - НПВП снижают эффективность внутриматочных контрацептивных устройств. - Диуретики - применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности. - Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, вазодилататоры, диуретики) - НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие инги-	ры 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 рекомендуется тщательный контроль за концентрацией 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 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. • Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано. • Диуретики – применение НПВП в случае

Старая редакция	Новая редакция
бирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами. - ангиотензина II рецепторов антагонисты при совместном назначении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек. - НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. 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. Нельзя исключить возможность взаимодействия с гипогликемическими препаратами для приема внутрь. При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида, значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.	обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности. • Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, вазодилататоры, диуретики). НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами. • Антагонисты ангиотензин-II рецепторов при совместном назначении с НПВП усиливают снижение клубочкой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек. • Колестирамин, связывая мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, приводит к его более быстрому выведению. НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP 2C9 и/или CYP 3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. Нельзя исключить возможность взаимодействия с антидиабетическими препаратами для приема внутрь.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения МОВАЛИС необходимо отменить. Язвы в желудочно-кишечном тракте, перфорация или кровотечение могут возникнуть в ходе лечения в любое время, как при наличии настоящих 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. Особое внимание следует уделять 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 таких случаях должен рассматриваться вопрос о прекращении применения МОВАЛИСА. Как и прочие НПВП, МОВАЛИС может повышать риск развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда,	При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида, значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было. Особые указания Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения МОВАЛИС необходимо отменить. Язвы в желудочно-кишечном тракте, перфорация или кровотечение могут возникнуть в ходе лечения в любое время, как при наличии настоящих 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 НПВП могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи, как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный 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

Старая редакция	Новая редакция
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 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, 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, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно	признаков кожной сыпи, изменения слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения МОВАЛИСА. 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 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

Старая редакция	Новая редакция
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 МОВАЛИСА (так же 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, МОВАЛИС следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Подобно другим НПВП МОВАЛИС может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания. Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы / простагландина, МОВАЛИС 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 приема МОВАЛИСА.	следует тщательно контролировать диурез и функцию почек. Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, 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 МОВАЛИСА (так же 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, МОВАЛИС следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Подобно другим НПВП, МОВАЛИС может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Старая редакция	Новая редакция
Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости или других нарушений со стороны центральной нервной системы. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Наименование и адрес юридического лица,	Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, МОВАЛИС 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 приема МОВАЛИСА. У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции 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 управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Старая редакция	Новая редакция
на имя которого выдано регистрационное удостоверение «Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ» Бингер Штрассе 173, 55216, Ингельхайм-на-Рейне, Германия Производитель «Берингер Ингельхайм Эспана С.А.» Прат де ла Рибя, б/н, Сектор Туро де Кан Матас, 08173 Сан-Кугат дель Вальес, Барселона, Испа- ния. Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России ООО «Берингер Ингельхайм» 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16 А, стр. 3. Тел/факс: 8 800 700 99 93	Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение «Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ» Бингер Штрассе 173, 55216, Ингельхайм-на-Рейне, Германия Производитель «Берингер Ингельхайм Эспана С.А.» Прат де ла Рибя, 50, 08173 Сан-Кугат дель Вальес, Барселона, Испа- ния. Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России ООО «Берингер Ингельхайм» 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16 А, стр. 3. Тел/факс: 8 800 700 99 93

Менеджер по регистрации



Морозова Т.А.