МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МОВАЛИС®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование лекарственного средства: Мовалис®

Международное непатентованное наименование: мелоксикам

Химическое наименование: 4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-2-тиазолил)-2H-1,2-бензотиазин-3-карбоксамид-1,1-диоксид

Лекарственная форма: суспензия для приема внутрь

Состав

5 мл суспензии для приема внутрь содержат:

Активное вещество: мелоксикам - 7,5 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 50,00 мг, гиэтеллоза – 5,00 мг, сорбитол 70% - 1750,00 мг, глицерол 85% - 750,00 мг, ксилитол – 750,00 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 100,00 мг, натрия сахаринат – 0,50 мг, натрия бензоат – 7,50 мг, лимонной кислоты моногидрат – 6,00 мг, ароматизатор малиновый – 10,00 мг, вода очищенная – 2463,50 мг.

Описание

Желтоватая вязкая суспензия с зеленым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидный противовоспалительный препарат - НПВП.

Код АТХ: M01AC06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мовалис является нестероидным противовоспалительным препаратом. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов – известных медиаторов воспаления.

Мелоксикам in vivo 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 in vitro, так и in vivo. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека in vitro. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E_2, 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.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (89%) после приема препарата внутрь. Одновременный прием пищи 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. Концентрации препарата после постоянного приема препарата в течение периода, превышающего 6 месяцев, сходны с теми концентрациями, которые отмечаются после первого достижения устойчивого состояния фармакокинетики. Связывание с белками плазмы составляет более 99%. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день 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} в период устойчивого состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения,

выходящие за указанный диапазон.

Хорошо проникает в синовиальную жидкость; местные концентрации составляют примерно 50% от концентраций в плазме.

Почти полностью метаболизируется с образованием 4-х 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 in vitro 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 величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. С калом в неизмененном виде выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама из организма составляет 20 часов. Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. Объем распределения низкий, и составляет в среднем 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 30-40%.

Во время исследования мелоксикама у детей, была изучена фармакокинетика препарата в дозах, применявшихся из расчета 0,25 мг/кг. При сравнении показателей у детей разного возраста (2-6 лет, n = 7 и 7-14 лет, n = 11) установлена тенденция к более низкой максимальной концентрации в плазме (C_{max}, –34%) и $AUC_{0-\infty}$ (-28%) у детей младшего возраста, а клиренс препарата (с поправкой на массу тела) у этой группы детей был более высоким. Концентрации мелоксикама в плазме у детей старшего возраста и взрослых сходны. У детей обеих возрастных групп периоды полувыведения мелоксикама из плазмы были сходными (13 часов) и несколько более короткими, чем у взрослых (15-20 часов).

Показания к применению

Симптоматическое лечение:

- остеоартроз
- ревматоидный артрит
- анкилозирующий спондилит

- ювенильный ревматоидный артрит

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному ингредиенту или вспомогательным компонентам препарата. Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП;
- Сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и лекарственных средств пиразолонового ряда;
- Язвенная болезнь/перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенная;
- Воспалительные заболевания кишечника - болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Тяжёлая почечная недостаточность, ХПН у больных, неподвергающихся гемодиализу при клиренсе 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, сопровождающихся повышенной кровоточивостью;
- Тяжелые неконтролируемые сердечно-сосудистые заболевания;
- Детский возраст до 12 лет (за исключением применения препарата при ювенильном ревматоидном артрите. См. раздел Способ применения и дозы);
- Беременность;
- Грудное вскармливание;
- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий (CABG);
- Редкая наследственная непереносимость фруктозы (в максимальной суточной дозе препарата содержится 2,45 г сорбитола).

С осторожностью

- язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе;
- хроническая сердечная недостаточность;
- пожилой возраст;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 - 60 мл/мин);

- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия / гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
-сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- заболевания периферических артерий;
- одновременный прием других НПВП;
- одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя;
- длительное использование НПВП
- курение;
- алкоголизм.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Мовалис® противопоказан во время беременности. Известно, что НПВП проникают в грудное молоко. Хотя специальные исследования применения препарата в период лактации не проводились, следует избегать его применения у женщин, кормящих грудью.

Способ применения и дозы

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения.

Остеоартроз:	7,5 мг в день (= 1 мерная ложка). При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день (= 2 мерные ложки).
Ревматоидный артрит:	15 мг в день (= 2 мерные ложки). В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день (= 1 мерная ложка).
Анкилозирующий спондилит:	15 мг в день (= 2 мерные ложки).
У пациентов с повышенным риском побочных реакций и с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе:	доза не должна превышать 7,5 мг в день.

Подростки: максимальная доза у подростков составляет 0,25 мг/кг.

Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг.

Всю суточную дозу препарата следует принимать однократно во время еды.

Ювенильный ревматоидный артрит*:

0,125 мг/кг один раз в день.

* для детей младше 12 лет:

Вес	Объем суспензии	Количество активного вещества
12 кг	1.0 мл	1.5 мг
24 кг	2.0 мл	3.0 мг
36 кг	3.0 мл	4.5 мг
48 кг	4.0 мл	6.0 мг
≥60 кг	5.0 мл	7.5 мг

Максимальная суточная доза 7,5 мг

Для пациентов старше 12 лет см. способ применения и дозы для подростков.

Комбинированное применение. Суммарная суточная доза Мовалиса®, применяемого в виде таблеток, суспензии для приема внутрь и инъекций, не должна превышать 15 мг.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе и с повышенным риском побочных реакций, доза Мовалиса® не должна превышать 7,5 мг.

У пациентов с небольшими или умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина больше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется.

Применение у пациентов с циррозом печени

У пациентов с клинически стабильным циррозом печени снижение дозы препарата не требуется.

Применение у пациентов при ювенильном ревматоидном артрите

Препарат не должен назначаться пациентам младше 2-х лет.

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, зарегистрированные при широком применении препарата, отмечены знаком *.

Со стороны органов кроветворения:

Изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопению, тромбоцитопению, анемию.

Сочетанное назначение потенциально миелотоксичных препаратов, в особенности метотрексата, может приводить к развитию цитопении.

Со стороны иммунной системы:

анафилактоидные/анафилактические реакции*, другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*.

Со стороны центральной нервной системы:

головная боль, головокружение, шум в ушах, сонливость, спутанность сознания*, дезориентация*, изменение настроения*.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

перфорация желудочно-кишечного тракта, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастродуоденальные язвы, возможно со смертельным исходом, 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*.

Со стороны кожи и кожных придатков:

токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, ангиоотек*, буллезный дерматит*, мультиформная эритема*, зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация.

Со стороны органов дыхания:

у пациентов, имеющих в анамнезе аллергию на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП возможно развитие приступа удушья.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Повышение артериального давления, ощущение сердцебиения, чувство прилива крови к лицу.

Со стороны мочеполовой системы:

острая почечная недостаточность*, изменения показателей функции почек (повышение концентрации креатинина и/или мочевины в сыворотке крови). Применение НПВП может приводить к развитию нарушений мочеотделения, включая острую задержку мочи*.

Со стороны органов зрения:

конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*.

Общие заболевания:

периферические отеки.

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: специфического антидота нет, в случае передозировки препарата следует провести: эвакуацию содержимого желудка, прием активированного угля, симптоматическую терапию, Колестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

- Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикостероиды 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.
- При одновременном применении с натрия полистиролсульфонатом возможен риск развития некроза толстой кишки (вследствие наличия сорбитола в составе препарата), возможно со смертельным исходом.
- Антикоагулянты для приема внутрь, антитромбоцитарные препараты, гепарин для системного применения, тромболитические средства, ингибиторы обратного захвата серотонина – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечений вследствие ингибирования тромбоцитарной функции.
- Препараты лития - НПВП повышают концентрацию 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 снижают эффективность внутриматочных контрацептивных устройств.
- 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.
- 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 применении 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 пероральными гипогликемическими лекарственными средствами.

При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида, значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Особые указания

Пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе должны регулярно наблюдаться у лечащего врача. 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 настораживающих 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.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом

Особое внимание следует уделять пациентам, сообщающим 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, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными 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, хроническая 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 усиление симптомов сердечной недостаточности или артериальной 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 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, планирующим беременность. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема Мовалиса®.

Препарат содержит 2,45 г сорбитола в максимальной рекомендованной суточной дозе. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не рекомендуется прием препарата.

В случае одновременного применения антикоагулянтов для приема внутрь, тиклопидина, гепарина для системного применения, тромболитических средств необходимо тщательное наблюдение за эффектом антикоагулянтов.

Рекомендуется мониторировать уровни лития в период назначения Мовалис®, при изменении дозы препаратов лития и их отмене.

В случае одновременного приема с метотрексатом рекомендуется строгий контроль числа клеток крови.

Влияние на способность управлять автотранспортом и механизмами

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и занятие другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, 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. Пациентам следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

Форма выпуска

Суспензия для приема внутрь 7,5 мг/5 мл.

По 100 мл во флаконы темного стекла с навинчиваемой крышкой.

Флакон вместе с ложкой дозировочной и инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать.

Срок годности

3 года.

После вскрытия флакона – 30 дней.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Беринger Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Германия

Производитель

"Беринger Ингельхайм Роксан Инк."

1809 Уилсон Роуд, Колумбус штат Огайо 43228, США.

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:

ООО «Беринger Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А стр.3

Тел/Факс: 8 800 700 99 93

Представитель фирмы
Менеджер по регистрации Е.В. Перещенко