

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мелоксикам-OBL

Регистрационный номер: ЛС-000174

Торговое наименование: Мелоксикам-OBL

Международное непатентованное наименование: мелоксикам

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: мелоксикам 7,5 мг или 15 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон (поливинилпирролидон), кремния диоксид коллоидный (аэросил), крахмал картофельный, натрия кроскармеллоза, магния стеарат.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого с желтоватым оттенком до светло-желтого цвета, с фаской; при дозировке 15 мг – с риской. Допускается легкая «мраморность».

Фармакологическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат

КОД АТХ: M01AC06

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий жаропонижающим и анальгезирующим действием. Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе

простагландина, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, абсолютная биодоступность мелоксикама – 89 %. Одновременный прием пищи не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь в дозах 7,5 и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. Равновесные концентрации достигаются в течение 3–5 дней. При длительном применении препарата (более 1 года) концентрации сходны с таковыми, которые отмечаются после первого достижения 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}). Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50 % максимальной концентрации препарата в плазме. Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9 % от величины дозы). Исследования *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. Период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 15–20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. Объем распределения низкий и составляет в среднем 11 л. Печеночная или почечная недостаточность средней степени тяжести существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Показания к применению

Симптоматическое лечение:

- остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- ювенильный ревматоидный артрит (у пациентов с массой тела ≥ 60 кг);
- другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам препарата;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВП из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе);
- Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;
- Воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;
- Активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- Выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- Беременность;
- Период грудного вскармливания;
- Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;

- Редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в максимальной суточной дозе препарата с дозировкой мелоксикама 7,5 мг и 15 мг содержится 47 мг и 20 мг лактозы соответственно).

С осторожностью

- Заболевания ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени);
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- Почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- Ишемическая болезнь сердца;
- Цереброваскулярные заболевания;
- Дислипидемия/гиперлипидемия;
- Сахарный диабет;
- Сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральными глюкокортикостероидами (ГКС), антикоагулянтами (в том числе варфарином), антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (в том числе циталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертралином);
- Заболевания периферических артерий;
- Пожилой возраст;
- Длительное применение НПВП;
- Курение;
- Частое употребление алкоголя.

Способ применения и дозы

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день.

Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день.

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

Ювенильный ревматоидный артрит: 7,5 мг в сутки.

Увеличение дозы препарата выше рекомендуемой суточной дозы не приводит к повышению его эффективности. Доступные дозировки препарата Мелоксикам-OBL, таблетки, не позволяют принимать препарат пациентам с массой тела менее 60 кг.

Эффективность и безопасность препарата Мелоксикам-OBL у детей младше 12 лет по показаниям, отличным от ювенильного ревматоидного артрита, не изучены. У пациентов с повышенным риском нежелательных реакций (НР) (заболевания ЖКТ в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в день (см. раздел «Особые указания»).

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в день.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется.

Общие рекомендации

Так как потенциальный риск НР зависит от дозы и продолжительности лечения, следует выбирать максимально возможные низкие дозы и наименьшую длительность применения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Общая суточная доза препарата Мелоксикам-OBL, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Общую суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью.

Для таблеток 7,5 мг риска на таблетке не позволяет разделить таблетку 7,5 мг на две эквивалентные половины дозы. Таблетку можно разделить пополам только для облегчения глотания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Мелоксикам-OBL противопоказано во время беременности.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мелоксикам-OBL в период грудного вскармливания противопоказано.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландинов, Мелоксикам-OBL 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 проходящих обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата Мелоксикам-OBL.

Побочное действие

Ниже описаны НР, связь которых с применением препарата Мелоксикам-OBL расценивалась как возможная.

НР, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения НР используются следующие категории: очень часто ($> 1/10$); часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$); редко ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); не установлено.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – анемия;

Редко – изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*;

Не установлено – анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головная боль;

Нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения психики

Часто – изменение настроения*;

Не установлено – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко – конъюнктивит*.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто – вертиго;

Редко – нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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 ЖКТ.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или концентрации билирубина);

Очень редко – гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто – ангионевротический отек*, зуд, кожная сыпь;

Редко – токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса – Джонсона*, крапивница;

Очень редко – буллезный дерматит*, многоформная эритема*;

Не установлено – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Нечасто – повышение артериального давления, чувство прилива крови к лицу;

Редко – ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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*.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто – поздняя овуляция*;

Не установлено – бесплодие у женщин*.

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат), может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу.

Как и для других НПВП, не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Учитывая, что показание «ювенильный ревматоидный артрит» относится только к определенной группе детей весом более 60 кг, ожидается, что профиль безопасности препарата будет таким же, как у взрослых. Профиль безопасности, наблюдаемый в соответствующих клинических испытаниях с участием детей, а также в

пострегистрационных исследованиях, не показал существенных различий в профилях безопасности с таковыми у взрослых.

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, симптоматическую терапию, принять активированный уголь (в течение ближайшего часа). Холестирамин ускоряет выведение препарата из организма. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая ГКС и салицилаты, – одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия).

Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина – одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Препараты лития – НПВП повышают 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 концентрации лития в плазме в течение всего курса применения препаратов лития.

Метотрексат – НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения

необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

Контрацепция – есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

Гипотензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики) – НПВП снижают эффект гипотензивных средств вследствие ингибирования синтеза простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензина II рецепторов так же, как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению.

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Пеметрексед – при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за пять дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема препарата. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения НР со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

При применении совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP 2C9 и/или CYP 3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При совместном применении с пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны

взаимодействия, опосредованные CYP 2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови из-за возможности развития гипогликемии.

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

Особые указания

- Пациенты с заболеваниями ЖКТ должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения препарат Мелоксикам-OBL необходимо отменить.

Язвы ЖКТ, перфорация или кровотечения могут возникнуть в ходе применения НПВП 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.

- При применении препарата Мелоксикам-OBL 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 признаков кожной сыпи, изменений слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата Мелоксикам-OBL.

- 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 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, ХСН, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензина II рецепторов, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

- Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, 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 применении препарата Мелоксикам-OBL (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, следует отменить препарат Мелоксикам-OBL 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, препарат Мелоксикам-OBL может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Если возникают вышеуказанные явления, следует отказаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих концентрации внимания.

Форма выпуска:

Таблетки по 7,5 мг и 15 мг.

По 10, 15, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/ организация, принимающая претензии

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал Б, д. 34;

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: (4967) 36-01-07.

aliumpharm.ru

Директор по регуляторике и исследованиям



Т.У. Сетдекова