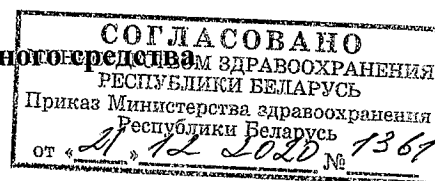


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства



**Торговое название:** Локсидол-Реб / Loxidol-Reb

**Международное непатентованное название:** Мелоксикам / Meloxicam

**Форма выпуска:** таблетки 7,5 мг, 15 мг.

**Описание:** таблетка 7,5 мг: круглая, двояковыпуклая таблетка светло-желтого цвета; таблетка 15 мг: круглая плоская таблетка светло желтого цвета, с надписью «LOX 15» с одной стороны.

### **Состав:**

1 таблетка лекарственного средства содержит:

**активное вещество:** мелоксикам – 7,5 мг или 15 мг.

**вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), натрия цитрат дигидрат (E331), лактоза моногидрат, кросповидон, повидон К30, силикагель коллоидный безводный, магния стеарат (E572).

### **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.  
Код АТХ: M01AC06.

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Локсидол-Реб - нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) семейства оксикамов, обладающее противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим свойствами. Противовоспалительная активность мелоксикама была доказана на классических моделях воспаления. Как и в случае с другими НПВС, точный механизм действия остается неизвестным. Тем не менее, существует по крайней мере один общий механизм действия, характерный для всех НПВС (в том числе мелоксикама): ингибирование биосинтеза простагландинов, известных в качестве медиаторов воспаления.

#### **Фармакокинетика**

##### **Абсорбция**

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, что демонстрируется его высокой абсолютной биодоступностью (около 90% после перорального приема). После однократного применения мелоксикама средние максимальные концентрации в плазме достигаются в течение 5-6 часов после приема твердых пероральных лекарственных форм (капсулы и таблетки).

При многократном применении равновесное состояние фармакокинетики достигалось в течение 3-5 дней. Назначение разовой суточной дозы обеспечивает концентрации препарата в плазме крови с относительно небольшим пиковым колебанием в диапазоне 0,4-1,0 мкг/мл для дозировки 7,5 мг и 0,8-2,0 мкг/мл для дозировки 15 мг (соответственно  $C_{min}$  и  $C_{max}$  в равновесном состоянии). Средние максимальные концентрации мелоксикама в плазме крови в равновесном состоянии достигались в течение 5-6 часов. Степень абсорбции мелоксикама при пероральном введении не зависела от приема пищи или применения неорганических антацидов.

### *Распределение*

Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, достигая концентраций, соответствующих примерно 50% от концентрации в плазме крови.

Объем распределения после приема нескольких пероральных доз мелоксикама (от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л с коэффициентом межиндивидуальной вариации в пределах 11-32%.

### *Биотрансформация*

Мелоксикам интенсивно метаболизируется в печени. В моче выявлены четыре различных фармакодинамически неактивных метаболита мелоксикама. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60% от введенной дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выводится, но в меньшей степени (9% от введенной дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет изофермент CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. Активность пероксидазы в организме пациента, вероятно, обуславливает появление двух других метаболитов, на которые приходится соответственно 16% и 4% от введенной дозы.

### *Выведение*

Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов в равной степени с калом и мочой. В неизменном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама около 20 часов после приема внутрь, внутримышечного и внутривенного введения.

Общий плазменный клиренс составляет около 8 мл/мин после однократного приема внутрь.

### *Линейность/нелинейность*

Линейность фармакокинетики мелоксикама продемонстрирована при введении терапевтических доз перорально или внутримышечно в пределах от 7,5 до 15 мг.

### *Особые группы пациентов*

#### *Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью*

Печеночная недостаточность и умеренная почечная недостаточность не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью наблюдался более высокий общий клиренс препарата. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение связывания с белками плазмы крови. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

#### *Пожилые пациенты*

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

### *Показания к применению*

Краткосрочное симптоматическое лечение обострений остеоартроза, долгосрочное симптоматическое лечение ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита.



### *Способ применения и дозировка*

Суточную дозу следует принимать однократно во время еды, запивая водой или другой жидкостью.

Вероятность возникновения нежелательных эффектов может быть уменьшена назначением самой низкой эффективной дозы на максимально короткое время, необходимое для контроля симптомов.

Следует периодически проводить оценку необходимости приема лекарственного средства и эффективности лечения, особенно у пациентов с остеоартритом.

*Обострение остеоартроза:* суточная доза 7,5 мг (одна таблетка 7,5 мг). В случае отсутствия эффекта доза может быть увеличена до 15 мг в сутки (две таблетки 7,5 мг или одна таблетка 15 мг).

*Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит:* суточная доза 15 мг (две таблетки 7,5 мг или одна таблетка 15 мг). В зависимости от клинического эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг в сутки (одна таблетка 7,5 мг).

Не следует превышать максимальную суточную дозу мелоксикама 15 мг.

#### *Отдельные группы пациентов*

*У пациентов пожилого возраста и пациентов с повышенным риском развития побочных реакций:* у пациентов пожилого возраста рекомендуемая доза для долгосрочного лечения ревматоидного артрита или анкилозирующим спондилитом составляет 7,5 мг в день. Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций также должны начать лечение с 7,5 мг мелоксикама в день.

*Применение у пациентов с почечной недостаточностью:* у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза мелоксикама не должна превышать 7,5 мг в сутки. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 25 мл/мин) снижение дозы не требуется.

*Применение у пациентов с печеночной недостаточностью:* у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью снижения дозы не требуется.

*Применение у детей:* таблетки Локсидол-Реб противопоказаны детям и подросткам до 16 лет.

#### *Побочное действие*

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют предположить, что использование некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с повышенным риском артериальных тромбозов (например, инфаркт миокарда или инсульт). Были сообщения о развитии сердечной недостаточности, отеков, артериальной гипертензии, связанных с приемом НПВС. Самыми частыми побочными реакциями являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут развиваться осложнения язвенной болезни: перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда со смертельным исходом, особенно у пожилых людей. Сообщалось о развитии тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, диспепсии, боли в животе, мелены, рвоты с примесью крови, язвенного стоматита, обострения язвенного колита и болезни Крона, гастрита. Побочные реакции изложены по частоте встречаемости согласно следующей шкале: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ), очень редко ( $<1/10\ 000$ ), неизвестно (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* нечасто: анемия; редко: изменение формулы крови включая изменение лейкоцитарной формулы), лейкопения, тромбоцитопения; в очень редких случаях - агранулоцитоз.

*Нарушения со стороны иммунной системы* нечасто: аллергические реакции, исключая анафилактические и анафилактоидные; неизвестно: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

*Психические расстройства* редко: изменение настроения, спутанность сознания, дезориентация.

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

*Нарушения со стороны органа зрения:* редко: нарушения зрения, включая нечеткость зрения, конъюнктивит.

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто: головокружение; редко: звон в ушах.

*Нарушение со стороны сердца:* нечасто: сердцебиение. Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с приемом НПВС.

*Сосудистые расстройства:* нечасто: повышение артериального давления, ощущение «приливов».

*Расстройства со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* редко: астма у пациентов с аллергическими реакциями на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВС.

*Желудочно-кишечные расстройства:* очень часто: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто: скрытое или макроскопически видимое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка; редко: колит, гастродуоденальная язва, эзофагит; очень редко: перфорация ЖКТ; неизвестно: панкреатит.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорации могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто: нарушение функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина); очень редко: гепатит.

*Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто: отек Квинке, зуд, сыпь; редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница; очень редко: булезный дерматит, мультиформная эритема; неизвестно: реакции фоточувствительности.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто: задержка натрия и воды, гиперкалиемия, нарушение функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови); очень редко: острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с факторами риска. У пациентов с патологией почек повышен риск развития острой почечной недостаточности, зарегистрированы случаи развития интерстициального нефрита, острого некроза канальцев, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* неизвестно: женское бесплодие, задержка овуляции.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* нечасто: отеки, включая отеки нижних конечностей.

*Отдельные серьезные и/или частые нежелательные реакции*

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные средства.

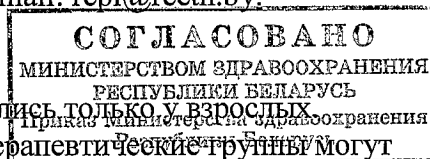
*Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением лекарственного средства, но которые являются общепринято характерными для других соединений данного класса*  
Органическое поражение почек, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении», Товарищеский пер., 2а, 220037, Республика Беларусь, e-mail: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by).

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

Исследования взаимодействия лекарственных средств проводились только у взрослых. Риск гиперкалиемии. Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут

способствовать развитию гиперкалиемии: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства, гепарины (низкомолекулярные или нефракционированный), циклоспорин, такролимус и триметоприм. Развитие гиперкалиемии



может зависеть от наличия факторов риска. Риск развития гиперкалиемии возрастает при одновременном применении вышеуказанных лекарственных средств и мелоксикама.

*Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота.* Одновременное применение с другими НПВС, в том числе с ацетилсалициловой кислотой, в противовоспалительных дозах (> 500 мг однократно или > 3 г в сутки) не рекомендуется.

*Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды)* При одновременном применении с кортикостероидами необходимо соблюдать осторожность из-за повышения риска кровотечения или перфорации ЖКТ.

*Антикоагулянты или гепарин.* Значительно повышается риск кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. Одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в гериатрии или в терапевтических дозах не рекомендуется. В остальных случаях гепарин назначается с осторожностью в связи с повышенным риском кровотечения. При необходимости назначения данной комбинации рекомендуется тщательное наблюдение за эффектом антикоагулянтов.

*Тромболитики и антитромбоцитарные препараты.* Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СОЗС).* Повышение риска желудочно-кишечного кровотечения.

*Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина.* НПВС могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, при обезвоживании или у пожилых пациентов с нарушением функции почек) одновременное применение ингибитора АПФ или антагониста рецепторов ангиотензина II и лекарственных средств, блокирующих цик-лооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, которая, как правило, обратима. Таким образом, данная комбинация должна применяться с осторожностью, особенно в пожилом возрасте. У пациентов необходимо исключить возможную дегидратацию (включая латентную), проводить мониторинг функции почек после начала и периодически во время проведения комбинированной терапии.

*Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, бета-блокаторы).* Возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов за счет ингибирования синтеза простагландинов с сосудорасширяющим эффектом.

*Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус)* За счет влияния НПВС на синтез почечных простагландинов возможно повышение нефротоксичности ингибиторов кальциневрина. При проведении данной комбинированной терапии необходимо мониторировать функцию почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Деферазирокс.* Одновременное применение мелоксикама и деферазирокса может повысить риск побочных эффектов со стороны ЖКТ. В связи с этим данные лекарственные средства одновременно следует принимать с осторожностью.

*Препараты лития.* НПВС повышают концентрацию лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Одновременное применение лития и НПВС не рекомендуется. Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при корректировке дозы и после отмены мелоксикама.

*Метотрексат.* НПВС могут снижать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме. В связи с этим одновременный прием мелоксикама и метотрексата в дозе более 15 мг/неделя не рекомендуется. Риск развития взаимодействия между НПВС и метотрексатом может иметь место и у пациентов, применяющих метотрексат в низких дозах, особенно у пациентов с нарушением

функции почек. Поэтому необходим постоянный контроль показателей крови и функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3 дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделя) не изменялась, при сопутствующем лечении мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВС.

**Пеметрексед.** Если мелоксикам и пеметрексед должны применяться одновременно у пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина 45-79 мл/мин), мелоксикам не должен приниматься минимум в течение 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и в течение 2 дней после введения пеметрекседа. Если комбинация мелоксикама и пеметрекседа необходима, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в связи с миелосупрессией и побочными эффектами со стороны ЖКТ. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 45 мл/мин) одновременное применение мелоксикама и пеметрекседа не рекомендуется. У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин) применение мелоксикама в дозе 15 мг может привести к снижению клиренса пеметрекседа и, следовательно, усилению его побочного действия. Таким образом, одновременно применять мелоксикам 15 мг и пеметрексед у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина > 80 мл/мин) следует с осторожностью.

**Холестирамин.** Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама за счет снижения энтерогепатической циркуляции, что приводит к повышению клиренса мелоксикама на 50 % и снижению периода полувыведения до  $13 \pm 3$  ч. Это взаимодействие является клинически значимым. Не выявлено клинически значимых фармакокинетических взаимодействий при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

**Пероральные антидиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид).** Мелоксикам почти полностью выводится путем печеночного метаболизма, при этом примерно две трети выводится опосредованно ферментами цитохрома (СУР) Р450 (СУР 2С9 – основной путь выведения и СУР 3А4 – вспомогательный путь выведения), а одна треть – посредством других путей, например, окисление пероксидазы. При одновременном приеме мелоксикама и лекарственных средств, ингибирующих или метаболизируемых СУР 2С9 и/или СУР 3А4, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. При одновременном приеме с такими лекарственными средствами, как пероральные антидиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид), можно ожидать взаимодействие, опосредованное СУР 2С9, которое может привести к увеличению концентраций этих лекарственных средств и мелоксикама в плазме крови. Пациентов, одновременно принимающих мелоксикам и производные сульфонилмочевины или натеглинид, следует тщательно наблюдать на появление признаков гипогликемии.

### **Противопоказания**

- реакции гиперчувствительности к мелоксикаму или какому-либо вспомогательному компоненту или гиперчувствительность к веществам с аналогичным действием, например, НПВС, ацетилсалициловой кислоте.

Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых наблюдались симптомы бронхиальной астмы, полипы слизистой носовой полости, ангио-невротический отек или крапивница после введения ацетилсалициловой кислоты или других НПВС;

- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе, связанные с предыдущей терапией НПВС;

- активная фаза или рецидивирующее течение язв/кровотечений ЖКТ (два или более отдельных эпизода, при которых подтверждено наличие язвы или кровотечения);

- тяжелые нарушения функции печени;

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
от \_\_\_\_\_

- тяжелая почечная недостаточность без проведения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение или другие нарушения свертываемости крови в анамнезе;
- третий триместр беременности;
- дети и подростки в возрасте до 16 лет;
- выраженная сердечная недостаточность.

### **Передозировка**

Симптомы острой передозировки НПВС обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии, которые в целом являются обратимыми при проведении поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может сопровождаться артериальной гипертензией, острой почечной недостаточностью, дисфункцией печени, угнетением дыхания, комой, судорогами, сердечно-сосудистой недостаточностью и остановкой сердца. Сообщалось об анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВС, которые также могут наблюдаться при передозировке.

*Лечение:* антидот не известен. В случае передозировки лекарственного средства следует применять симптоматическую терапию. Исследование показало ускорение выведения мелоксикама при пероральном применении 4 г холестирамина 3 раза в сутки.

### **Меры предосторожности**

Нежелательные эффекты можно минимизировать за счет назначения наименьшей эффективной дозы, необходимой для контроля симптомов, в течение наименьшего периода времени.

В случае недостаточного терапевтического эффекта не следует превышать рекомендуемую максимальную суточную дозу или назначать дополнительно НПВС, т.к. это может привести к повышению токсичности при отсутствии терапевтических преимуществ. Следует избегать одновременного назначения мелоксикама с другими НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не подходит для купирования острого болевого синдрома.

При отсутствии клинического улучшения после нескольких дней приема лекарственного средства, рекомендуется повторно провести оценку назначенного лечения.

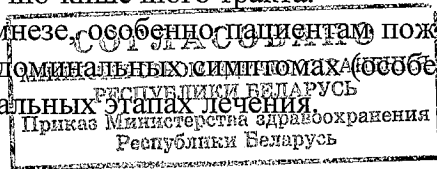
Необходимо удостовериться в излеченности пациентов с эзофагитом, гастритом и/или пептической язвой в анамнезе. Необходимо тщательное наблюдение за указанными пациентами, получающими мелоксикам, с целью своевременного обнаружения рецидива заболевания.

#### *Влияние на желудочно-кишечный тракт*

Как и при применении других НПВС, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при наличии или без предварительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при повышении дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть необходимость назначения комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, которые нуждаются в совместном применении низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих риск поражения желудочно-кишечного тракта.

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечном кровотечении) особенно на начальных этапах лечения.



Следует проявлять осторожность в отношении пациентов, принимающих одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, назначаемый как для радикального лечения, так и в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин, или другие НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (> 500 мг разовая доза или > 3 г общая суточная доза).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, применяющих мелоксикам, следует отменить лечение.

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

#### *Влияние на сердечно-сосудистую систему*

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВС наблюдались задержка жидкости и отеки.

Пациентам с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Данных для исключения такого риска для мелоксикама недостаточно.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательной оценки состояния пациента. Подобная оценка необходима до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курящих).

#### *Кожные реакции*

При применении мелоксикама зарегистрированы тяжелые кожные реакции, в том числе жизнеугрожающие, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Пациенты должны быть осведомлены о симптомах и признаках и тщательно мониторироваться на предмет реакций со стороны кожи. Наиболее высокий риск развития данных реакций отмечался в течение первых недель лечения. Применение мелоксикама должно быть прекращено при первых симптомах или признаках синдрома Стивенса-Джонсона, или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующей кожной сыпи, часто с волдырями, или при поражениях слизистой). Наилучший результат лечения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза наблюдался при ранней диагностике и немедленной отмене подозреваемого лекарственного средства. Ранняя отмена лекарственного средства ассоциировалась с более благоприятным прогнозом. Если синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз развился на фоне приема мелоксикама, указанное лекарственное средство данному пациенту в последующем не должно назначаться повторно.

#### *Показатели функции печени и почек*

Как и при применении большинства НПВС, редко регистрировалось повышение уровня сывороточных трансаминаз, увеличение билирубина в сыворотке или других показателей функции печени, а также повышение уровня креатинина и мочевины крови, и других лабораторных нарушений. В большинстве случаев нарушения носили временный характер и были невыраженными. Развитие выраженного отклонения показателей от нормы или его персистенция требует прекращения применения мелоксикама и проведения соответствующего обследования.

С О Г Л А С О В А Н О  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
Республики Беларусь  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь



### *Функциональная почечная недостаточность*

НПВС, за счет ингибирования сосудорасширяющего действия простагландинов почек, может вызвать появление функциональной почечной недостаточности в результате снижения клубочковой фильтрации. Данная реакция является дозозависимой. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг диуреза и функции почек в начале лечения или после увеличения дозы у пациентов со следующими факторами риска: пожилой возраст; сопутствующая терапия ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками; гиповолемия (независимо от причины); застойная сердечная недостаточность; почечная недостаточность; нефротический синдром; волчаночная нефропатия; тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин < 25 г/л или оценка по Чайлд-Пью > 10).

В редких случаях НПВС могут быть причиной интерстициального нефрита, гломерулонефрита, медуллярного некроза почки или нефротического синдрома.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не должна превышать 7,5 мг. Не требуется снижения дозы пациентам с мягкой и умеренной почечной недостаточностью (т.е. пациентам с клиренсом креатинина более 25 мл/мин).

### *Натрий, калий и удержание воды*

Применение НПВС может приводить к задержке натрия, калия и воды, оказывать влияние на натрийуретическое действие мочегонных средств. Кроме того, возможно снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно появление или усиление отеков, симптомов сердечной недостаточности или гипертензии. Для данных пациентов рекомендовано клиническое наблюдение.

### *Гиперкалиемия*

Риск развития гиперкалиемии повышен у пациентов с сахарным диабетом или при сопутствующей терапии лекарственными средствами, увеличивающими уровень калия в крови. В таких случаях необходимо проводить регулярный мониторинг уровня калия в крови.

*Другие предупреждения и меры предосторожности* Пожилые ослабленные и истощенные пациенты более подвержены развитию нежелательных реакций, и, следовательно, требуют тщательного наблюдения. Как и при применении других НПВС, особую осторожность необходимо соблюдать при назначении лекарственного средства пожилым пациентам, у которых часто встречаются нарушения функций почек, печени и сердца. У пожилых пациентов также повышена частота развития нежелательных реакций при применении НПВС, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации ЖКТ, которые могут привести к летальному исходу.

Мелоксикам, как и другие НПВС, может маскировать симптомы инфекционного заболевания.

Как лекарственное средство, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим женщинам, проходящим обследование по этому поводу, рекомендуется отмена приема мелоксикама.

Лекарственное средство содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными нарушениями, такими как, непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа и нарушение всасывания глюкозы-галактозы, не должны принимать это лекарственное средство.

### *Применение в период беременности и грудного вскармливания*

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышение риска самопроизвольных аборт, пороков сердца и гастрошизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличивался с менее 1 % до 1,5 %. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ И  
ТЕРАПИИ"  
СОВЕТОВАНО  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

В исследованиях на животных было показано, что введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационных потерь и фето-эмбриональной летальности. Кроме того, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза, было зарегистрировано повышение количества случаев различных пороков развития, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Применение мелоксикама во время I и II триместра беременности не рекомендуется, за исключением случаев крайней необходимости. При применении мелоксикама женщиной, планирующей беременность, или во время первого и второго триместра беременности, доза лекарственного средства должна быть наименьшей, а продолжительность лечения как можно короче.

В III триместре беременности применение любых ингибиторов синтеза простагландинов может привести к следующим нарушениям:

- у плода: вследствие токсического воздействия на сердечно-легочную систему: преждевременное закрытие артериального протока и развитие легочной гипертензии; дисфункция почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом.
- у матери и новорожденного при применении в конце беременности: возможно увеличение продолжительности кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозировке; снижение сократительной способности матки, и, как следствие увеличение продолжительности родов.

Следовательно, мелоксикам противопоказан в III триместре беременности.

#### *Период грудного вскармливания*

Несмотря на отсутствие данных по опыту применения мелоксикама, известно, что НПВС проникают в грудное молоко. Следовательно, данные лекарственные средства не рекомендуются в период грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

Применение мелоксикама, как и других лекарственных средств, блокирующих циклооксигеназу/синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому данное лекарственное средство не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Специальных клинических исследований влияния лекарственного средства 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 - рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

#### **Условия хранения и срок годности**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

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

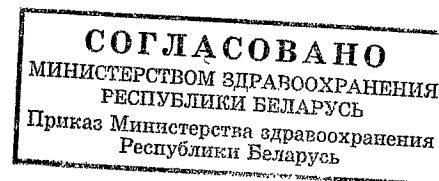
#### **Условия отпуска**

По рецепту врача.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.



***Информация о производителе***

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Риб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь