

## МЕЛОКСИКАМ-ТЕВА (MELOXICAM-TEVA)

### Лекарственная форма:

таблетки

### Состав:

*Активное вещество:* Мелоксикам - 7,5 мг и 15 мг

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 77,2/69,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 56,0/56,0 мг, натрия цитрата дигидрат 18,0/18,0 мг, повидон-К30 6,0/6,0 мг, кросповидон 12,0/12,0 мг, кремния диоксид коллоидный 1,5/1,5 мг, магния стеарат 1,8/1,8 мг.

### Описание:

*Таблетки 7,5 мг*

Круглые плоскоцилиндрические таблетки с фаской, желтого цвета, с легкой «мраморностью». На одной из сторон разделительная риска на другой - гравировка «MLX 7,5».

*Таблетки 15 мг*

Таблетки овальной формы желтого цвета, с легкой «мраморностью». На одной из сторон разделительная риска на другой - гравировка «MLX 15».

### Фармакотерапевтическая группа:

нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

**Код АТХ:** M01AC06.

### Фармакологическое действие

#### *Фармакодинамика*

Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий противовоспалительным и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландина в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландина, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

#### *Фармакокинетика*

Хорошо всасывается из ЖКТ, абсолютная биодоступность при приеме внутрь - 89%. Одновременный прием пищи не изменяет всасывание. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) достигается в течение 5-6 ч после однократного приема препарата. При приеме внутрь в дозах 7,5 и 15 мг концентрации пропорциональны дозам. Равновесные концентрации достигаются в течение 3-5 дней. При длительном применении (более 1 года), концентрации сходны с концентрациями, которые отмечаются после первого достижения равновесных концентраций. Связывание с белками плазмы составляет более 99%. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после 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  $C_{min}$  до  $C_{max}$ ). Проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% максимальной концентрации препарата в плазме.

Почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4 фармакологически неактивных метаболитов. Основной метаболит, 5-карбоксимелоксикам (60% дозы препарата), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% дозы). Важную роль в метаболизме мелоксикама играет изофермент CYP2C9, и в меньшей

степени изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих соответственно 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой индивидуально варьирует.

Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде метаболитов. Через кишечник в неизменном виде выводится не менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде обнаруживается в следовых количествах. Средний период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 15-20 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

Печеночная и слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения ( $V_d$ ) может привести к более высоким концентрациям несвязанного мелоксикама, у таких пациентов суточная доза не должна превышать 7.5 мг.

У пожилых пациентов средний плазменный клиренс снижается.  $V_d$  в среднем 11 л.

#### **Показания к применению**

- Симптоматическое лечение остеоартроза;
- симптоматическое лечение ревматоидного артрита;
- симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева).

#### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к мелоксикаму или вспомогательным компонентам препарата; непереносимость ацетилсалициловой кислоты и лекарственных средств пиразолонового ряда; период после проведения аортокоронарного шунтирования; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и др. НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона); редкие наследственные заболевания (непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция); цереброваскулярное или иное кровотечение/кровотечение; декомпенсированная сердечная недостаточность; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), если не проводится гемодиализ; беременность, кормление грудью, детский возраст до 15 лет.

#### **С осторожностью**

Ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; хроническая сердечная недостаточность; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное использование НПВП; частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные глюкокортикоиды (например, преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

#### **Способ применения и дозы**

Поскольку риск развития нежелательных явлений (в т.ч. со стороны ЖКТ) может повышаться с увеличением дозы и продолжительности лечения, для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу максимально коротким курсом.

Препарат принимают внутрь 1 раз в день во время еды, запивая достаточным количеством жидкости.

*Рекомендуемый режим дозирования:*

*При ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите:* 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от терапевтического эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг/сут.

*При остеоартрозе:* 7,5 мг 1 раз в сутки, при необходимости дозу повышают до 15 мг/сут. Максимальная суточная доза - 15 мг.

*У детей старше 15 лет* максимальная доза составляет 0,25 мг/кг массы тела.

*У пожилых пациентов с повышенным риском побочных реакций* начальная суточная доза составляет 7,5 мг.

*У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе,* доза препарата Мелоксикам - Тева не должна превышать 7,5 мг/сут.

*У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина более 30 мл/мин)* снижения дозы не требуется.

*У пациентов с небольшими или умеренными нарушениями функции печени* снижения дозы препарата не требуется.

### **Побочное действие**

Побочные эффекты классифицированы в соответствии со следующей частотой: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая единичные случаи.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - диспепсия, тошнота, рвота, боли в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто - эзофагит, стоматит, отрыжка, гастродуоденальная язва, кровотечение из ЖКТ (в т.ч. скрытое), преходящие изменения функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз или повышение концентрации билирубина); редко - перфорация ЖКТ, колит; гепатит, гастрит.

*Со стороны системы кроветворения:* часто - анемия; нечасто - лейкопения, изменение лейкоцитарной формулы, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

*Со стороны кожных покровов:* часто - зуд, кожная сыпь; нечасто - крапивница; редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезные высыпания, мультиформная эритема, фотосенсибилизация.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - бронхоспазм, приступ астмы у предрасположенных пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

*Со стороны нервной системы:* часто - головокружение, головная боль; нечасто - шум в ушах, сонливость; редко - спутанность сознания, нарушение ориентации, эмоциональная лабильность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - периферические отеки; нечасто - повышение АД, сердцебиение, «приливы» крови к коже лица.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто - изменения лабораторных показателей функции почек (повышение концентрации креатинина и/или мочевины в крови); редко - острая почечная недостаточность; интерстициальный нефрит, альбуминурия и гематурия, однако связь этих изменений с применением мелоксикама не установлена.

*Со стороны органа зрения:* редко - конъюнктивит, нарушение зрения, в т.ч. нечеткость зрения.

*Аллергические реакции:* редко - ангионевротический отек, анафилактические/анафилактоидные реакции.

## **Передозировка**

*Симптомы:* нарушение сознания, тошнота, рвота, боль в эпигастрии - обычно обратимы. Возможно ЖКТ-кровотечение. Тяжелое отравление может привести к острой почечной недостаточности, печеночной недостаточности, остановке дыхания, асистолии.

*Лечение:* специфического антидота нет; в случае передозировки препарата следует провести промывание желудка, прием активированного угля (в течение ближайшего часа) и симптоматическую терапию. В клинических исследованиях показано, что колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ - малоэффективны из-за высокой связи с белками крови.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении мелоксикама с другими НПВП, включая салицилаты (ацетилсалициловая кислота) повышается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений ЖКТ вследствие синергизма действия.

Применение мелоксикама повышает риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с обезвоживанием. У пациентов, получающих мелоксикам и диуретики, должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

Антикоагулянты (гепарин, тиклопидин, варфарин), а также тромболитические средства (стрептокиназа, фибринолизин) при одновременном применении с мелоксикамом повышают риск развития кровотечений. В случае невозможности избежать одновременного применения этих препаратов, необходимо тщательное наблюдение за показателями свертываемости крови.

Мелоксикам снижает эффект антигипертензивных средств (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), вазодилататоры, диуретики), вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Совместное применение НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II, а также и ингибиторов АПФ, усиливает эффект снижения гломерулярной фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности.

Мелоксикам, оказывая действие на почечные простагландины, может усиливать нефротоксичность циклоспорина. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

Ранее сообщалось о снижении эффективности внутриматочных контрацептивных средств при применении НПВП. Это наблюдение требует дальнейшего подтверждения.

Мелоксикам может повышать концентрацию лития в плазме за счет снижения почечной экскреции лития. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений.

Совместное применение лития и мелоксикама не рекомендуется. В случае необходимости такой комбинированной терапии следует контролировать концентрацию лития в плазме в начале лечения, при подборе дозы и отмене мелоксикама.

Мелоксикам может уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и, таким образом, увеличивать концентрацию метотрексата в плазме. В связи с этим высоким, получающим высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю), одновременное применение мелоксикама не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и мелоксикама возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек.

Необходимо соблюдать осторожность в случае, если мелоксикам и метотрексат

применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты. Одновременное применение мелоксикама не влияло на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном приеме НПВП. Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению. При одновременном применении мелоксикама, антацидов, циметидина, дигоксина или фуросемида значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

### **Особые указания**

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с заболеваниями ЖКТ в анамнезе и у пациентов, получающих антикоагулянты. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

Как и при использовании других НПВП, желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации, потенциально опасные для жизни пациента, могут возникать в ходе лечения мелоксикамом в любое время, как при наличии 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 возникновении эрозивно-язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

При развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек пациенту необходимо обратиться к врачу с целью рассмотрения вопроса о прекращении приема мелоксикама.

При использовании мелоксикама сообщалось об эпизодическом повышении активности «печеночных» трансаминаз или других показателей функции печени в сыворотке крови. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, мелоксикам следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение мелоксикама у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены мелоксикама функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пациенты пожилого возраста, больные, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или заболевания почек, пациенты, получающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, приводящие к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение мелоксикама совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, и оказывать влияние на натрийуретический эффект мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии.

Мелоксикам, также как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционного заболевания.

Использование мелоксикама может приводить к снижению фертильности. Поэтому прием препарата не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Препарат содержит лактозу. Его не следует принимать пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушением всасывания глюкозы/галактозы.

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

Специальных исследований влияния препарата на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось. От этой деятельности следует воздерживаться пациентам, отмечающим, что при лечении препаратом появляются нарушения зрения, сонливость или другие побочные действия со стороны ЦНС.

**Форма выпуска**

Таблетки 7,5 мг и 15 мг.

По 10 таблеток в блистер ПВХ/А1 фольги.

По 1 или 2 блистера в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.