

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛОКСИДОЛ
(LOXIDOL)

Склад:

діюча речовина: meloxicam;

1 таблетка містить мелоксикаму 15 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; натрію цитрат; лактоза, моногідрат; кросповідон; повідон К30; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі плоскі таблетки світло-жовтого кольору з гравіюванням «LOX 15» на одній стороні.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками. Код АТХ М01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мелоксикам – нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) із групи оксикамів із протизапальними, анагетичними та жарознижувальними властивостями.

Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Як і для інших НПЗЗ, його точний механізм дії залишається невідомим. Однак є загальний механізм дії для всіх НПЗЗ (включаючи мелоксикам): пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні у терапевтичних дозах мелоксикам проявляє лінійну фармакокінетику.

Абсорбція

Мелоксикам майже повністю всмоктується у травному тракті. Абсолютна біодоступність при пероральному застосуванні становить 90 %. Одночасне вживання їжі або застосування неорганічних антацидів не впливає на його абсорбцію.

Після одноразового перорального прийому мелоксикаму найвищий рівень у плазмі крові досягається через 5-6 годин. Після повторного прийому стан рівноваги досягається через 3-5 днів від початку його прийому.

У разі прийому перорально 15 мг мелоксикаму 1 раз на добу у стаціонарному режимі концентрація у плазмі крові сягає 0,8-2,0 мг/л (15 мг) (C_{min} - C_{max}).

Розподіл

Мелоксикам має високий ступінь зв'язування з білками плазми крові, переважно з альбуміном (99 %). Мелоксикам потрапляє до синовіальної рідини. При цьому концентрація в ній дорівнює половині концентрації у плазмі крові.

Об'єм розподілу після багаторазового застосування пероральних доз становить у середньому 16 л і показує індивідуальні відхилення у межах 11-32 %.

Метаболізм

Мелоксикам метаболізується ферментами печінки. У сечі ідентифікують 4 різні фармакологічно неактивні метаболіти мелоксикаму. Основний метаболіт 5'-карбоксимелоксикам (60 %) утворюється шляхом окислення проміжних метаболітів 5'-гідроксиметилмелоксикаму. Кількість незміненого виділеного 5'-гідроксиметилмелоксикаму становить 9 %. В умовах *in vitro* встановлено, що початковий етап цього перетворення здійснюється головним чином через

СУР2С9 при незначній участі СУР 3А4. Утворення двох інших метаболітів (16 % та 4 % застосованої дози) пов'язано з дією пероксидази.

Виведення

Мелоксикам виводиться головним чином у формі метаболітів, у рівних частинах із сечею та калом. У сечі мелоксикам виявляється у незначних кількостях («сліди»). Середній період напіввиведення становить 13-25 годин. Загальний плазмовий кліренс – у середньому 7-12 мл/хв.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Середній кліренс плазми у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців.

Пацієнти з печінковою/нирковою недостатністю

Печінкова та ниркова недостатність від легкого до помірного ступеня суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. При термінальній стадії ниркової недостатності збільшення об'єму розподілу може призводити до збільшення концентрації вільного мелоксикаму, тому не слід перевищувати щоденну дозу 7,5 мг (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням).

Клінічні характеристики.

Показання.

- Короткотривале симптоматичне лікування загострення остеоартрозу.
- Довготривале симптоматичне лікування ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини, інших компонентів препарату або до активних речовин з подібною дією, таких як нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), ацетилсаліцилова кислота.
- Наявність в анамнезі симптомів підвищеної чутливості (включаючи симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк, кропив'янку) до ацетилсаліцилової кислоти та до НПЗЗ.
- Рецидивуюча виразкова хвороба/кровотечі в активній формі або рецидиви в анамнезі (два або більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі).
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана із попередньою терапією НПЗЗ в анамнезі.
- шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові.
- Тяжка серцева, печінкова, ниркова недостатність (без застосування діалізу).
- Лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні (КШ).
- III триместр вагітності.
- Дитячий вік до 16 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження щодо взаємодії проводили лише з участю дорослих.

Фармакодинамічні взаємодії

Деякі лікарські засоби або терапевтичні групи, що можуть сприяти гіперкаліємії: калієві солі, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину (АРА) II, НПЗЗ, (низькомолекулярні або нефракціоновані) гепарини, циклоспорин, такролімус і триметоприм – підвищення ризику розвитку гіперкаліємії. Початок гіперкаліємії може залежати від того, чи є пов'язані з нею чинники.

Інші НПЗЗ та ацетилсаліцилова кислота – можливе посилення токсичності НПЗЗ. Одночасне застосування з іншими НПЗЗ (див. розділ «Особливості застосування»), включаючи ацетилсаліцилову кислоту у протизапальних дозах ≥ 500 мг за один прийом або ≥ 3 г загальної добової дози не рекомендується.

Кортикостероїди (наприклад глюкокортикоїди) – можливе підвищення ризику кровотечі або появи виразок у травному тракті. Одночасне застосування цих засобів слід здійснювати з обережністю.

Антикоагулянти або гепарин – значне підвищення ризику кровотечі внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки. НПЗЗ можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). Одночасне застосування НПЗЗ та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах (див. розділ «Особливості застосування») не рекомендується. В інших випадках (наприклад в профілактичних дозах) застосування гепарину потрібна обережність через підвищений ризик кровотеч. Необхідний ретельний контроль МНВ (міжнародного нормалізованого відношення), якщо доведена неможливість уникнення даної комбінації.

Тромболітичні та антиагрегаційні лікарські засоби – можливе підвищення ризику кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) – можливе підвищення ризику шлунково-кишкової кровотечі.

Діуретики, інгібітори АПФ та АРА II – НПЗЗ можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У деяких пацієнтів з порушенням функцій нирок (наприклад у пацієнтів з дегідратацією або пацієнтів літнього віку з порушенням функцій нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або АРА II та лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функцій нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Одночасне застосування цих засобів слід здійснювати з обережністю. Пацієнтам необхідно отримувати адекватну кількість рідини, а також слід контролювати ниркову функцію після початку сумісної терапії та періодично надалі (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші антигіпертензивні лікарські засоби (наприклад бета-адреноблокатори) – можливе зниження антигіпертензивного ефекту (внаслідок пригнічення простагландинів із судинорозширювальним ефектом).

Інгібітори кальциневіну (наприклад циклоспорин, такролімус) – можливе посилення нефротоксичності (внаслідок медіації ефектів ниркових простагландинів). У разі одночасного застосування цих засобів рекомендується ретельний контроль функцій нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

Деферасірокс – можливе підвищення ризику шлунково-кишкових побічних реакцій. Одночасне застосування цих засобів слід здійснювати з обережністю.

Фармакокінетичні взаємодії

Літій – повідомлялося, що НПЗЗ підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (внаслідок зниження ниркової екскреції літію), яка може досягти токсичних величин. Одночасне застосування літію та НПЗЗ не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»). У разі необхідності застосування такої комбінації слід ретельно контролювати рівень літію у плазмі крові на початку лікування, при підборі дози та при припиненні лікування препаратом.

Метотрексат – НПЗЗ можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи його концентрацію у плазмі крові. Одночасне застосування НПЗЗ пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг/тиждень) (див. розділ «Особливості застосування») не рекомендується. Ризик взаємодії НПЗЗ і метотрексату слід враховувати також пацієнтам, які приймають низьку дозу метотрексату, зокрема пацієнтам з порушеною функцією нирок. У разі необхідності застосування такої комбінації слід контролювати

показники аналізу крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності, якщо прийом НПЗЗ і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазматичний рівень метотрексату може підвищитися та посилити токсичність. Хоча фармакокінетика метотрексату (15 мг/тиждень) не зазнала впливу при одночасному застосуванні мелоксикаму, вважається, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗЗ (див. інформацію, наведену вище) (див. розділ «Побічні реакції»).

Пеметрексед – можливе зменшення елімінації пеметрекседу та збільшення частоти виникнення побічних реакцій пов'язаних із пеметрекседом. Пацієнтам з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥ 80 мл/хв) одночасне застосування такої комбінації (мелоксикам у дозі 15 мг) слід здійснювати з обережністю. Пацієнтам з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв), прийом мелоксикаму слід призупинити на 5 днів до введення пеметрекседу, у день введення, і на 2 дні після введення. У разі необхідності застосування такої комбінації пацієнтів слід ретельно контролювати, особливо щодо появи мієлосупресії та шлунково-кишкових побічних реакцій. Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 45 мл/хв) одночасне застосування мелоксикаму з пеметрекседом не рекомендується.

Холестирамін – можливе прискорення виведення мелоксикаму (внаслідок порушення внутрішньопечінкової циркуляції, тому кліренс мелоксикаму підвищується на 50 % і період напіввиведення знижується до 13 ± 3 годин). Ця взаємодія є клінічно значущою.

Не виявлено клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі з антацидами, циметидином та дигоксином.

Особливості застосування.

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду лікування, необхідного для контролю захворювання.

Рекомендовану максимальну добову дозу не можна перевищувати. У разі недостатнього терапевтичного ефекту також не слід застосовувати додатково НПЗЗ, тому що це може підвищити токсичність, тоді як терапевтичні переваги не доведені. Слід уникати одночасного застосування мелоксикаму з НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Мелоксикам не застосовувати для лікування пацієнтів, які потребують полегшення гострого болю.

У разі відсутності покращання після декількох днів клінічні переваги лікування слід повторно оцінити.

Мелоксикам не може бути імовірним замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

Слід звернути увагу на езофагіт, гастрит та/або пептичну виразку в анамнезі з метою забезпечення їх повного лікування перед початком терапії мелоксикамом. Слід регулярно проявляти увагу щодо можливого прояву рецидиву у пацієнтів, які лікувалися мелоксикамом, та пацієнтів з такими випадками в анамнезі.

Мелоксикам, як і будь-який інший НПЗЗ, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

Фармакологічна дія мелоксикаму щодо зменшення гарячки та запалення може ускладнити діагностику при підозрюваному неінфекційному больовому стані.

Вплив на травний тракт

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування при наявності чи без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації вищий при збільшенні дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід розпочинати лікування з

найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів слід розглянути комбіновану терапію із захисними лікарськими засобами (такими як мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики (див. інформацію, наведену нижче, та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про всі незвичні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкові кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування.

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, зокрема гепарин як радикальну терапію або в геріатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту в дозах ≥ 500 мг за один прийом або ≥ 3 г загальної добової дози, застосування мелоксикаму не рекомендується.

При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки слід припинити застосування препарату.

Вплив на печінку

До 15 % пацієнтів, які застосовують НПЗЗ (включаючи мелоксикам), можуть мати підвищення значень одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть бути тимчасовими при продовженні лікування. Помітні підвищення АЛТ або АСТ (приблизно у 3 та більше разів вище норми) спостерігалися у 1 % пацієнтів під час клінічних випробувань з НПЗЗ. Додатково повідомлялося про рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них з летальним наслідком.

Пацієнтів із симптомами або підозрою на печінкову дисфункцію або у яких спостерігалися відхилення печінкових тестів, потрібно оцінити щодо розвитку симптомів більш тяжкої печінкової недостатності впродовж терапії препаратом. Якщо клінічні ознаки та симптоми співставляються з розвитком печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад еозинофілія, висипання та інші), то застосування препарату слід припинити.

Вплив на серцево-судинну систему

За пацієнтами з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня в анамнезі рекомендується ретельний нагляд, оскільки при терапії НПЗЗ спостерігалися затримка рідини та набряк.

Пацієнтам із факторами ризику рекомендується клінічний нагляд артеріального тиску на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферичним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію мелоксикамом лише після ретельного аналізу. Подібний аналіз необхідний до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають змогу припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризиком судинних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Недостатньо даних для виключення такого ризику для мелоксикаму.

НПЗЗ можуть збільшити ризик серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть мати летальний наслідок. Збільшення ризику пов'язано з тривалістю застосування. Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику серцево-судинних захворювань можуть мати підвищений ризик.

Вплив на шкіру

При застосуванні мелоксикаму повідомляли про небезпечні для життя тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найбільший ризик виникнення синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу існує протягом перших тижнів лікування.

Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми тяжких уражень і уважно стежити за реакціями шкіри. Якщо у пацієнта присутні симптоми або ознаки синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу (наприклад, шкірний висип, що прогресує часто з пухирцями або ураженням слизової оболонки), слід припинити лікування препаратом. Важливо якнайшвидше діагностувати і припинити застосування будь-яких препаратів, що можуть спричинити тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз. З цим пов'язаний кращій прогноз при тяжких ураженнях шкіри. Якщо у пацієнта виявили синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз при використанні мелоксикаму, його застосування не можна відновлювати у будь-який час у майбутньому.

Анафілактичні реакції

Як і при застосуванні інших НПЗЗ, анафілактичні реакції можуть спостерігатися у пацієнтів без відомої реакції на мелоксикам. Препарат не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Даний симптоматичний комплекс зустрічається у пацієнтів з астмою, у яких повідомлялося про риніти з або без назальних поліпів або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактоїдної реакції.

Вплив на параметри функції печінки та нирок

Як і при лікуванні більшістю НПЗЗ, описані поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ та білірубину у плазмі крові або інших параметрів функції печінки, як і підвищення креатиніну в плазмі крові та азоту сечовини крові, та інші відхилення лабораторних показників. У більшості випадків ці відхилення були незначні і мали тимчасовий характер. При значному або стійкому підтвердженні таких відхилень застосування препарату слід припинити та провести контрольні тести.

Вплив на нирки

НПЗЗ шляхом пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність внаслідок зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним.

У поодиноких випадках НПЗЗ можуть призводити до інтерстиціальних нефритів, гломерулонефритів, ренальних медулярних некрозів або нефротичних синдромів.

На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельне спостереження діурезу та ниркової функції для пацієнтів із такими факторами ризику: літній вік; супутнє застосування з інгібіторами АПФ, АРА II, сартанами, діуретиками; гіповолемія (будь-якого генезу); застійна серцева недостатність; ниркова недостатність; нефротичний синдром; люпус-нефропатія; тяжкий ступінь печінкової дисфункції (плазмовий альбумін <25 г/л або ≥ 10 г/л за класифікацією Чайлда-П'ю).

Доза мелоксикаму для пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, не повинна перевищувати 7,5 мг (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням). Пацієнтам з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня дозу можна не знижувати (рівень кліренсу креатиніну більше 25 мл/хв).

Вплив на водно-електролітний баланс

НПЗЗ можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Крім того, може спостерігатися зниження антигіпертензивного ефекту гіпотензивних лікарських засобів. У зв'язку з цим у чутливих пацієнтів можуть прискорюватися або загострюватися набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Тому пацієнтам із такими ризиками рекомендується проведення клінічного моніторингу.

Також можливий розвиток гіперкаліємії, якій може сприяти цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів, що підвищують каліємію. У таких випадках потрібно регулярно проводити контроль рівня калію у плазмі крові.

Гематологічні реакції

Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗЗ, включаючи мелоксикам. Це може бути пов'язано з затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження або макроскопічною, або неповністю описаним впливом на еритропоєз. При довготривалому застосуванні препарату слід контролювати гемоглобін або гемокрит, якщо наявні симптоми та ознаки анемії.

НПЗЗ гальмують агрегацію тромбоцитів та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короткочасний та оборотний. Під час застосування препарату слід ретельно контролювати стан пацієнтів, у яких можливі побічні впливи щодо змін у функції тромбоцитів, зокрема розлади згортання крові, або пацієнтів, які отримують антикоагулянти.

Комбінація з пеметрекседом

У пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю, які отримують пеметрексед, лікування мелоксикамом потрібно призупинити принаймні на 5 діб до введення пеметрекседу, в день введення і щонайменше на 2 дні після введення (див розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти літнього віку та пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій

Побічні реакції часто гірше переносять пацієнти літнього віку, слабкі або ослаблені хворі, які потребують ретельного нагляду. Як і при лікуванні іншими НПЗЗ, препарат застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку, в яких більш імовірно зниження функції нирок, печінки та серця. Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій при застосуванні НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть бути летальними.

Пацієнти з наявною астмою

Пацієнти з астмою можуть мати аспірин-чутливу астму. Застосування ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) у таких пацієнтів асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. З огляду на перехресну реакцію, включаючи бронхоспазм, між ацетилсаліциловою кислотою та іншими НПЗЗ препарат не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до ацетилсаліцилової кислоти, та слід з обережністю застосовувати пацієнтам з наявною астмою.

Пацієнти з непереносимістю лактози

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Вплив на фертильність

Застосування мелоксикаму може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Жінкам, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення прийому препарату (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона та плода. Дані епідеміологічних досліджень дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку вад серця і гастрошизисів після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранній період вагітності. Абсолютний ризик розвитку вад серця збільшився з менш ніж 1 % до близько 1,5 %. Вважається, що цей ризик збільшується зі збільшенням дози та тривалості лікування.

Під час I та II триместру вагітності препарат не слід застосовувати, за винятком нагальної потреби. Якщо жінка намагається завагітніти або протягом I та II триместру вагітності застосовує мелоксикам, дозування та тривалість лікування повинні бути щонайменшими.

У ході III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть створювати для плода ризик:

- серцево-легеневої токсичності (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, що може розвинути у ниркову недостатність з олігогідроамніоном;

можливі ризики в останні терміни вагітності для матері та новонародженого:

- подовження часу кровотечі, антиагрегаційний ефект навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або затягування пологів.

Тому препарат протипоказаний у III триместрі вагітності.

Період годування груддю

Хоча конкретних даних щодо мелоксикаму немає, про НПЗЗ відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому застосування препарату жінкам у період годування груддю не рекомендується.

Фертильність

Мелоксикам, як і інші лікарські засоби, що інгібують синтез циклооксигенази/ простагландину, може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення застосування препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спеціальних досліджень щодо впливу мелоксикаму на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак на основі фармакодинамічного профілю та побічних реакцій, що спостерігалися, можна припустити, що мелоксикам не впливає або має незначний вплив на зазначену діяльність. Проте пацієнтам, у яких спостерігалися розлади функції зору, включаючи нечіткість зору, запаморочення, сонливість, вертиго або інші порушення центральної нервової системи, рекомендовано утриматися від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального застосування.

Загальну добову дозу слід застосовувати за 1 раз, запиваючи склянкою води або іншої рідини, під час прийому їжі.

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого періоду лікування, необхідного для контролю симптомів. Слід періодично оцінювати потребу пацієнта у симптоматичному полегшенні та його відповідь на лікування.

Остеоартроз.

Препарат застосовувати у дозі 7,5 мг на добу (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням). У разі необхідності дозу можна збільшити до 15 мг (1 таблетка) на добу.

Ревматоїдний артрит та анкілозуючий спондиліт.

Препарат застосовувати у дозі 15 мг (1 таблетка) на добу. Залежно від терапевтичного ефекту дозу можна зменшити до 7,5 мг на добу (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням).

Не перевищувати рекомендовані дози препарату.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку та пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій

Рекомендована доза для довготривалого лікування ревматоїдного артриту та анкілозуючого спондиліту для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг/добу (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням). Пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій слід починати лікування з 7,5 мг/добу (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням).

Пацієнти з порушенням функцій нирок

Пацієнтам із легким та середнім ступенем порушення функцій нирок (а саме – пацієнтам з кліренсом креатиніну вище 25 мл/хв) зниження дози не потрібне. Застосування препарату пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю протипоказано. Для пацієнтів, які знаходяться на діалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг/добу (застосовувати інші лікарські форми мелоксикаму з відповідним дозуванням).

Пацієнти з порушенням функцій печінки

Пацієнтам із легким та середнім ступенем порушення функцій печінки зниження дози не потрібне. Застосування препарату пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю протипоказано.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 16 років.

Передозування.

Симптоми

Симптоми гострого передозування НПЗЗ зазвичай обмежуються сонливістю, летаргією, нудотою, блюванням та епігастральним болем, які в цілому є оборотними при підтримуючій терапії. Може виникнути шлунково-кишкова кровотеча. Тяжке отруєння може призвести до артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, дисфункції печінки, пригнічення дихання, коми, судом, серцево-судинної недостатності та зупинки серця. Повідомляли про анафілактоїдні реакції при терапевтичному застосуванні НПЗЗ, що також можуть спостерігатися при передозуванні.

Лікування

У разі передозування слід проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. Дослідження показали прискорення виведення мелоксикаму шляхом прийому 4 г холестираміну 3 рази на добу.

Побічні реакції.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризику судинних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділ «Особливості застосування»).

Набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність спостерігалися при лікуванні НПЗЗ.

Більшість побічних реакцій, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Може спостерігатися пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування спостерігалися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та

хвороби Крона (див. розділ «Особливості застосування»). З меншою частотою спостерігався гастрит.

Повідомляли про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (див розділ «Особливості застосування»).

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (не можна визначити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

нечасто – анемія; рідко – відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи зміну кількості лейкоцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія.

Повідомляли дуже рідко про випадки агранулоцитозу (див. Окремі серйозні та/або часті побічні реакції).

З боку імунної системи:

нечасто – алергічні реакції (окрім анафілактичних або анафілактоїдних); невідомо – анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи шок.

З боку психіки:

рідко – зміна настрою, кошмарні сновидіння; невідомо – сплутаність свідомості, дезорієнтація, безсоння.

З боку нервової системи:

часто – головний біль; нечасто – запаморочення, сонливість.

З боку органів зору:

рідко – розлади функції зору, що включають нечіткість зору, кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату:

нечасто – вертиго; рідко – дзвін у вухах.

З боку серця:

рідко – відчуття серцебиття.

У зв'язку з застосуванням НПЗЗ також повідомляли про серцеву недостатність.

З боку судинної системи:

нечасто – підвищення артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»), припливи.

З боку системи дихання, органів грудної клітки та середостіння:

рідко – астма у пацієнтів з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту або інші НПЗЗ; невідомо – інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

З боку травного тракту:

дуже часто – гастроінтестинальні порушення, такі як диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, запор, метеоризм, діарея; нечасто – прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, гастрит, відрижка; рідко – коліт, гастродуоденальна виразка, езофагіт; дуже рідко – шлунково-кишкова перфорація; невідомо – панкреатит.

Пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча можуть бути важкими та потенційно летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто – порушення показників функції печінки (наприклад підвищення рівнів трансаміназ або білірубину); дуже рідко – гепатит; невідомо – жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

нечасто – ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання; рідко – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка; дуже рідко – бульозний дерматит, мультиформна еритема; невідомо – реакції фотосенсибілізації, ексfolіативний дерматит.

З боку сечовидільної системи:

нечасто – затримка натрію та води, гіперкаліємія (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), порушення показників функцій нирок (підвищення рівня креатиніну та/або сечовини у плазмі крові); дуже рідко – гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів групи підвищеного ризику (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:

невідомо – артралгія, біль у спині, ознаки та симптоми, пов'язані з суглобами.

Загальні порушення:

нечасто – набряки, включаючи набряки нижніх кінцівок; невідомо – грипоподібні симптоми.

Окремі серйозні та/або часті побічні реакції

Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які застосовували мелоксикам та іншими потенційно мієлотоксичні лікарські засоби (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції, які раніше не спостерігалися при застосуванні мелоксикаму, але є характерними для інших препаратів цієї фармакотерапевтичної групи

Органічне ниркове ураження, що, імовірно, призводить до гострої ниркової недостатності: повідомлялося про дуже рідкі випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому та папілярного некрозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; 1 або 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Džaddesi №50 Gюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина/

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД/

WORLD MEDICINE LTD.