

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
20.11.2018 № 2142
Реєстраційне посвідчення
№ UA/17042/01/01
UA/17042/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РЕВМОКСИКАМ®
(REUMOXICAM®)

Склад:

діюча речовина: мелоксикам;

1 таблетка містить мелоксикаму – 7,5 мг або 15 мг (у перерахуванні на 100 % безводну речовину);

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, з плоскою поверхнею, фаскою і рискою, жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні препарати та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A C06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ревмоксикам® – це нестероїдний протизапальний лікарський препарат (НПЗП) класу єнолієвої кислоти, що має протизапальний, аналгетичний та антипіретичний ефекти.

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

Фармакокінетика.

Абсорбція. Мелоксикам добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту при пероральному застосуванні, абсолютна біодоступність препарату становить 90 %. Після разового застосування мелоксикаму максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 5–6 годин для твердих пероральних форм.

При багаторазовому дозуванні стабільні концентрації досягаються на 3–5-ту добу. Дозування 1 раз на добу призводить до середньої концентрації у плазмі крові з відносно малими коливаннями піків: у межах 0,4–1,0 мкг/мл для 7,5 мг та 0,8–2,0 мкг/мл для 15 мг відповідно (C_{min} і C_{max} у стабільному стані відповідно). Середні концентрації мелоксикаму у плазмі крові у стабільному стані досягаються протягом 5–6 годин. Одночасне вживання їжі або застосування неорганічних антацидів не впливає на абсорбцію препарату.

Розподіл. Мелоксикам дуже міцно зв'язується з білками плазми крові, головним чином з альбуміном (99 %). Мелоксикам проникає у синовіальну рідину, концентрація в якій у половину менша, ніж у плазмі крові. Об'єм розподілу низький, у середньому 11 л після внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування, і показує індивідуальні відхилення в межах 7–20 %. Об'єм розподілу після застосування багаторазових пероральних

доз мелоксикаму (від 7,5 до 15 мг) становить 16 л з коефіцієнтом відхилення у межах від 11 % до 32 %.

Біотрансформація. Мелоксикам підлягає екстенсивній біотрансформації у печінці.

У сечі було ідентифіковано чотири різних метаболіти мелоксикаму, що є фармакодинамічно неактивними. Основний метаболіт 5'-карбоксимелоксикам (60 % дози) формується шляхом окислення проміжного метаболіту 5'-гідроксиметилмелоксикаму, що також виділяється, але меншою мірою (9 % дози). Дослідження *in vitro* припускають, що СYP 2C9 відіграє важливу роль у процесі метаболізму, тоді як СYP 3A4 ізоензимами менш значущі. Пероксидаза у пацієнтів, імовірно, відповідає за два інших метаболіти, які становлять 16 % та 4 % призначеної дози відповідно.

Елімінація. Виведення мелоксикаму відбувається в основному у формі метаболітів у рівних частинах із сечею та калом. Менше 5 % добової дози виділяється у незміненому стані з калом, незначна кількість виділяється у незміненому стані з сечею. Період напіввиведення змінюється від 13 до 25 годин після перорального, внутрішньом'язового та внутрішньовенного застосування. Плазмовий кліренс становить близько 7–12 мл/хв після разової пероральної дози, внутрішньовенного або ректального застосування.

Лінійність дози. Мелоксикам проявляє лінійну фармакокінетику у межах терапевтичної дози від 7,5 мг до 15 мг після перорального та внутрішньом'язового застосування.

Особливі групи хворих.

Пацієнти з печінковою/нирковою недостатністю. Печінкова та ниркова недостатність від легкого до помірного ступеня суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. Пацієнти з помірним ступенем ниркової недостатності мали значно вищий загальний кліренс. Знижене зв'язування з білками плазми крові спостерігалось у пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю. При термінальній нирковій недостатності збільшення об'єму розподілу може призвести до збільшення концентрації вільного мелоксикаму. Не слід перевищувати добову дозу 7,5 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку чоловічої статі середні фармакокінетичні параметри подібні до таких у молодих добровольців чоловічої статі. У пацієнтів літнього віку жіночої статі значення AUC вищі і період напіввиведення довший порівняно з такими у молодих добровольців обох статей. Середній кліренс плазми у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання.

Короткотривале симптоматичне лікування загострення остеоартрозу.

Довготривале симптоматичне лікування ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ), аспірин. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому аспірину чи інших НПЗЗ;
- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- діти віком до 16 років;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗЗ в анамнезі;
- активна або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадків виразки або кровотечі);
- тяжка печінкова недостатність;
- тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу;

- шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові;
- тяжка серцева недостатність;
- лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні (КШ).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження щодо взаємодії проводили лише з участю дорослих.

Ризики, пов'язані з гіперкаліємією

Деякі лікарські засоби або терапевтичні групи можуть сприяти гіперкаліємії: калієві солі, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати, низькомолекулярні або нефракціоновані гепарини, циклоспорин, такролімус і триметоприм. Початок гіперкаліємії може залежати від того, чи є пов'язані з нею чинники. Ризик появи гіперкаліємії зростає у разі, якщо вищезгадані лікарські засоби застосовувати супутньо з мелоксикамом.

Фармакодинамічні взаємодії.

Інші нестероїдні протизапальні препарати та ацетилсаліцилова кислота. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»), включаючи ацетилсаліцилову кислоту в дозах ≥ 500 мг за один прийом або ≥ 3 г загальної добової дози.

Кортикостероїди (наприклад глюкокортикоїди). Одночасне застосування з кортикостероїдами потребує обережності через підвищений ризик кровотечі або появу виразок у шлунково-кишковому тракті.

Антикоагулянти або гепарин. Значно підвищується ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки. НПЗП можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). Не рекомендується одночасне застосування НПЗП та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах (див. розділ «Особливості застосування»).

В інших випадках (наприклад, при профілактичних дозах) застосування гепарину потрібна обережність через підвищений ризик кровотеч. Необхідний ретельний контроль міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), якщо доведена неможливість уникнення даної комбінації.

Тромболітичні та антиагрегаційні лікарські засоби: підвищений ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C). Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II. НПЗП можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад пацієнти з дегідратацією або пацієнти літнього віку з порушенням функції нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів ангіотензину II та лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. 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). Як і для нижчезазначених лікарських засобів, можливе зниження антигіпертензивного ефекту бета-блокаторів (внаслідок пригнічення простагландинів із судинорозширювальним ефектом).

Інгібітори кальциневрину (наприклад циклоспорин, такролімус). Нефротоксичність інгібіторів кальциневрину може посилюватися НПЗП внаслідок медіації ефектів ниркових простагландинів. Під час лікування слід контролювати ниркову функцію. Рекомендований ретельний контроль функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

Деферасірокс.

Супутнє застосування мелоксикаму і деферасіроксу може підвищити ризик шлунково-кишкових побічних реакцій. Слід виявляти обережність при комбінуванні цих лікарських засобів.

Фармакокінетична взаємодія: вплив мелоксикаму на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Літій. Є дані щодо НПЗП, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (внаслідок зниження ниркової екскреції літію), які можуть досягнути токсичних величин. Одночасне застосування літію та НПЗП не рекомендовано (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо комбінована терапія необхідна, слід ретельно контролювати вміст літію у плазмі крові на початку лікування, при підборі дози та при припиненні лікування мелоксикамом.

Метотрексат. НПЗП можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи концентрацію його у плазмі крові. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати НПЗП пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг/тиждень) (див. розділ «Особливості застосування»). Ризик взаємодії НПЗП і метотрексату слід враховувати також пацієнтам з низькою дозою метотрексату, зокрема пацієнтам з порушеною функцією нирок. У разі, коли потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники аналізу крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності, коли прийом НПЗП і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазматичний рівень метотрексату може підвищитися та посилити токсичність. Хоча фармакокінетика метотрексату (15 мг/тиждень) не зазнала впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід вважати, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗП (див. інформацію, наведену вище) (див. розділ «Побічні реакції»).

Пеметрексед. При супутньому застосуванні мелоксикаму з пеметрекседом у пацієнтів 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. Якщо комбінація мелоксикаму з пеметрекседом необхідна, пацієнтів слід ретельно контролювати, особливо щодо появи мієлосупресії та шлунково-кишкових побічних реакцій. Для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 45 мл/хв) супутнє застосування мелоксикаму з пеметрекседом не рекомендується.

Для пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥ 80 мл/хв), дози 15 мг мелоксикаму можуть зменшити елімінацію пеметрекседу, а отже, збільшити частоту виникнення побічних реакцій, пов'язаних з пеметрекседом. Таким чином, слід виявляти обережність при призначенні 15 мг мелоксикаму одночасно з пеметрекседом для пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥ 80 мл/хв).

Фармакокінетична взаємодія: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику мелоксикаму.

Холестирамін. Холестирамін прискорює 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 найкоротшої тривалості лікування, необхідної для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію щодо шлунково-кишкових та серцево-судинних ризиків нижче).

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

Мелоксикам не підходить для лікування пацієнтів, що потребують полегшення гострого болю.

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

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.

Шлунково-кишкові порушення.

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

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації вищий при підвищенні дози НПЗП у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід розпочинати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів, а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози аспірину або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики (див. інформацію, наведену нижче, та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), слід розглянути комбіновану терапію із захисними лікарськими засобами (такими як місопростол або інгібітори протонної помпи).

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

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 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують мелоксикам, лікування слід відмінити.

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

Порушення з боку печінки.

До 15 % пацієнтів, які застосовують НПЗП (включаючи Ревмоксикам[®]), 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 три та більше разів вище норми) спостерігалися у 1 % пацієнтів під час клінічних випробувань з НПЗП. Додатково повідомляли про рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі із 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 Ревмоксикам[®]. Якщо клінічні ознаки та симптоми співставляються з розвитком печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад еозинофілія, висипання та інші), застосування препарату Ревмоксикам[®] слід припинити.

Серцево-судинні порушення.

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

Для пацієнтів із факторами ризику рекомендується клінічний нагляд за артеріальним тиском

на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.

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

Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферичними артеріальними 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).

НПЗП 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.

Порушення з боку шкіри.

Повідомляли про небезпечні для життя тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз при застосуванні мелоксикаму. Пацієнти повинні бути проінформовані про ознаки та симптоми тяжких уражень і уважно стежити за реакціями шкіри. Найбільший ризик виникнення синдрому Стівенса–Джонсона або токсичного епідермального некролізу існує протягом перших тижнів лікування. 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), потрібно припинити лікування мелоксикамом. 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 кращий прогноз при тяжких ураженнях шкіри. Якщо у пацієнта виявили синдром Стівенса–Джонсона або токсичний епідермальний некроліз при використанні мелоксикаму, застосування препарату не можна відновлювати у будь-який час у майбутньому.

Анафілактичні реакції.

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

Параметри печінки та функція нирок.

Як і при лікуванні більшістю НПЗП, описано поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові, підвищення рівня білірубину в сироватці крові або інших параметрів функції печінки, як і підвищення креатиніну в сироватці 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 мелоксикаму слід припинити та провести контрольні тести.

Функціональна ниркова недостатність.

НПЗП шляхом пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність внаслідок зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельне спостереження діурезу та ниркової функції у пацієнтів із такими факторами ризику:

- літній вік;
- супутнє застосування з інгібіторами АПФ, антагоністами ангіотензину II, сартанами, діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);

- гіповолемія (будь-якого генезу);
- застійна серцева недостатність;
- ниркова недостатність;
- нефротичний синдром;
- люпус нефропатія;
- тяжкий ступінь печінкової дисфункції (сироватковий альбумін < 25 г/л або ≥ 10 за класифікацією Чайлда–П'ю).

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

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

Затримка натрію, калію та води.

НПЗП можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Крім того, може спостерігатися зниження антигіпертензивного ефекту гіпотензивних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Тому як результат у чутливих пацієнтів можуть провокуватися або загострюватися набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Тому пацієнтам із такими ризиками рекомендується проведення клінічного моніторингу (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Протипоказання»).

Гіперкаліємія.

Гіперкаліємії може сприяти цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів, що підвищують каліємію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У таких випадках потрібно регулярно проводити контроль рівнів калію.

Комбінація з пеметрекседом

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

Інші попередження та заходи безпеки.

Побічні реакції часто гірше переносять пацієнти літнього віку, слабкі або ослаблені хворі, які потребують ретельного нагляду. Як і при лікуванні іншими НПЗП, потрібно бути обережними щодо хворих літнього віку, в яких більш імовірно зниження функції нирок, печінки та серця. Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій до НПЗП, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, що можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Застосування мелоксикаму 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 прийому мелоксикаму (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

До складу таблеток Ревмоксикам[®] по 7,5 мг та 15 мг входить лактоза, тому цей препарат не рекомендується приймати пацієнтам з рідкісною вродженою непереносимістю галактози, з дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози чи галактози.

Маскування запалення та гарячки.

Фармакологічна дія препарату Ревмоксикам[®] щодо зменшення гарячки та запалення може ускладнити діагностику при підозрюваному неінфекційному больовому стані.

Лікування кортикостероїдами.

Ревмоксикам[®] не може бути імовірним замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

Гематологічні ефекти.

Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗП, включаючи Ревмоксикам[®]. Це

може бути пов'язано з затримкою рідини, прихованою або масивною шлунково-кишковою кровотечею, або не повністю описаним впливом на еритропоез. Пацієнтам при довготривалому лікуванні НПЗП, включаючи Ревмоксикам[®], слід контролювати гемоглобін або гемокрит, якщо наявні симптоми та ознаки анемії.

НПЗП гальмують агрегацію тромбоцитів та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від аспірину, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короточасний та оборотний. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, які приймають Ревмоксикам[®] та у яких можливі побічні впливи щодо змін у функції тромбоцитів, зокрема розлади згортання крові, або пацієнтів, які отримують антикоагулянти.

Застосування пацієнтам з наявною астмою.

Пацієнти з астмою можуть мати аспірин-чутливу астму. Застосування аспірину у пацієнтів з аспірин-чутливою астмою асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. З огляду на перехресну реакцію, включаючи бронхоспазм, між аспірином та іншими НПЗП Ревмоксикам[®] не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до аспірину, та слід обережно призначати пацієнтам з наявною астмою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона і плода. Дані епідеміологічних досліджень дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку пороків серця і гастрошизисів після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранній період вагітності. Абсолютний ризик розвитку пороків 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 мелоксикам не слід застосовувати, за винятком нагальної потреби. Якщо жінка намагається завагітніти або у період 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:

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

Тому мелоксикам протипоказаний під час III триместру вагітності.

Годування груддю. Хоча конкретних даних щодо Ревмоксикаму[®] немає, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому застосування не рекомендовано жінкам, які годують груддю.

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 відміни мелоксикаму.

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

Спеціальних досліджень щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак на основі фармакодинамічного профілю та побічних реакцій, що спостерігалися, можна припустити, що мелоксикам схильний не впливати або мати 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.

Застосовувати перорально.

Загальну добову кількість лікарського засобу слід застосовувати разово, запиваючи водою або іншою рідиною, під час прийому їжі.

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшої тривалості лікування, необхідної для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»). Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в симптоматичному полегшенні та відповідь на лікування.

Загострення остеоартрозу

7,5 мг/добу (1 таблетка 7,5 мг або половина таблетки 15 мг). Якщо необхідно, дозу можна збільшити до 15 мг/добу (1 таблетка 15 мг або 2 таблетки 7,5 мг).

Ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт:

15 мг/добу (1 таблетка 15 мг або 2 таблетки 7,5 мг).

Також див. розділ «Особливі категорії пацієнтів» нижче.

Згідно з терапевтичним ефектом дозу можна зменшити до 7,5 мг/добу (1 таблетка 7,5 мг або половина таблетки 15 мг).

НЕ ПЕРЕВИЩУВАТИ ДОЗУ 15 МГ/ДОБУ.

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти літнього віку та пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій.

Рекомендована доза для довготривалого лікування ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг на добу. Пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій слід починати лікування з 7,5 мг на добу (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність.

Для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг на добу. Пацієнтам із легкою та середньою нирковою недостатністю (а саме пацієнтам із кліренсом креатиніну вище 25 мл/хв) зниження дози не потрібне (щодо пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю без застосування діалізу див. розділ «Протипоказання»).

Печінкова недостатність.

Пацієнтам із легкою та середньою печінковою недостатністю зниження дози не потрібне (щодо пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю див. розділ «Протипоказання»).

Діти.

Ревмоксикам[®], таблетки по 7,5 мг та 15 мг, протипоказаний дітям віком до 16 років (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

Симптоми гострого передозування НПЗП зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, 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 НПЗП, що також може спостерігатися при передозуванні.

При передозуванні НПЗП пацієнтам рекомендовано симптоматичні та підтримуючі заходи. Дослідження показали прискорення виведення мелоксикаму шляхом прийому 4 пероральних доз холестираміну 3 рази на добу.

Побічні реакції.

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

Набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність спостерігалися при лікуванні НПЗП. Більшість побічних ефектів, 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 лікарського засобу: 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.

Повідомлялося 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 – анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція, включаючи шок.

Психічні розлади:

рідко – зміна настрою, нічні кошмари;

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 – запаморочення;

рідко – дзвін у вухах.

Кардіальні порушення:

рідко – відчуття серцебиття.

Повідомляли про серцеву недостатність, пов'язану з лікуванням НПЗП.

Судинні розлади:

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

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

рідко – астма у пацієнтів з алергією на аспірин та інші НПЗП;

невідомо – інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

З боку травного тракту:

дуже часто – розлади травної системи: 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.

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

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто – порушення показників функції печінки (наприклад підвищення трансаміназ або білірубіну);

дуже рідко – гепатит;

невідомо – жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри і підшкірної клітковини:

нечасто – ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання;

рідко – синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка;

дуже рідко – бульозний дерматит, мультиформна еритема;

невідомо – реакції фоточутливості, ексфоліативний 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»), зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини сироватки крові);

дуже рідко – гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»);

невідомо – інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

Загальні розлади та розлади у місці введення:

нечасто – набряк, включаючи набряк нижніх кінцівок;

невідомо – грипоподібні симптоми.

З боку опорно-рухової системи:

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

Окремі серйозні та/або часті побічні реакції.

Повідомлялося дуже рідко про випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які лікувалися мелоксикамом та іншими потенційно мієлотоксичними лікарськими засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції, які не спостерігалися під час застосування препарату, але які загальноприйнято є характерними для інших сполук класу.

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

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 1 або 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 20.11.2018.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
20.11.2018 № 2142
Регистрационное удостоверение
№ UA/17042/01/01
UA/17042/01/02

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

РЕВМОКСИКАМ®
(REUMOXICAM®)

Состав:

действующее вещество: мелоксикам;

1 таблетка содержит мелоксикама – 7,5 мг или 15 мг (в пересчете на 100 % безводное вещество);

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; повидон; натрия цитрат; кросповидон; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, с плоской поверхностью, фаской и риской, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные препараты и противоревматические средства. Код АТХ M01A C06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ревмоксикам® – это нестероидный противовоспалительный лекарственный препарат (НПВП) класса енолиевой кислоты, который обладает противовоспалительным, анальгетическим и антипиретическим эффектами.

Мелоксикам проявил высокую противовоспалительную активность на всех стандартных моделях воспаления. Как и для других НПВП, его точный механизм действия остается неизвестным. Однако есть общий механизм развития для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Мелоксикам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта при пероральном применении, абсолютная биодоступность препарата составляет 90 %. После разового применения мелоксикама максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 5–6 часов для твердых пероральных форм.

При многократном дозировании стабильные концентрации достигаются на 3–5-е сутки. Дозировка 1 раз в сутки приводит к средней концентрации в плазме крови с относительно малыми колебаниями пиков: в пределах 0,4–1,0 мкг/мл для 7,5 мг и 0,8–2,0 мкг/мл для 15 мг соответственно (C_{min} и C_{max} в стабильном состоянии соответственно). Средние концентрации мелоксикама в плазме крови в стабильном состоянии достигаются в течение 5–6 часов. Одновременный прием пищи или применения неорганических антацидов не влияет на абсорбцию препарата.

Распределение. Мелоксикам очень прочно связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость,

концентрация в которой в половину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного применения, и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7–20 %. Объем распределения после применения многократных пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет 16 л с коэффициентом отклонения в пределах от 11 % до 32 %.

Биотрансформация. Мелоксикам подлeжит экстенсивной биотрансформации в печени.

В моче было идентифицировано четыре различных метаболита мелоксикама, которые являются фармакодинамически неактивными. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы) формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выделяется, но в меньшей степени (9 % дозы). Исследования *in vitro* предполагают, что CYP 2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как CYP 3A4 изоэнзимы менее значимы. Пероксидаза у пациентов, вероятно, ответственна за два других метаболита, которые составляют 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

Элиминация. Выведение мелоксикама происходит в основном в форме метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5 % суточной дозы выделяется в неизмененном состоянии с калом, незначительное количество выделяется в неизмененном виде с мочой. Период полувыведения колеблется от 13 до 25 часов после перорального, внутримышечного и внутривенного применения. Плазменный клиренс составляет около 7–12 мл/мин после разовой пероральной дозы, внутривенного или ректального применения.

Линейность дозы. Мелоксикам проявляет линейную фармакокинетику в пределах терапевтической дозы от 7,5 мг до 15 мг после перорального и внутримышечного применения.

Особые группы больных.

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью. Печеночная и почечная недостаточность от легкой до умеренной степени существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий общий клиренс. Сниженное связывание с белками плазмы крови наблюдалось у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к увеличению концентрации свободного мелоксикама. Не следует превышать суточную дозу 7,5 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны таковым у молодых добровольцев мужского пола. У пациентов пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения длиннее по сравнению с таковыми у молодых добровольцев обоих полов. Средний клиренс плазмы в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых добровольцев.

Клинические характеристики.

Показания.

Кратковременное симптоматическое лечение обострения остеоартроза.

Длительное симптоматическое лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующему веществу или другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС), аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВС;
- III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);

- дети до 16 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предшествующей терапией НПВС в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случаев язвы или кровотечения);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертываемости крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечения периперационной боли при коронарном шунтировании (КШ).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследования по взаимодействию проводили только с участием взрослых.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, низкомолекулярные или нефракционированные гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск появления гиперкалиемии повышается в случае, если вышеупомянутые лекарственные средства применять вместе с мелоксикамом.

Фармакодинамические взаимодействия.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты и ацетилсалициловая кислота. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы.

Кортикостероиды (например глюкокортикоиды). Одновременное применение с кортикостероидами требует осторожности из-за повышенного риска кровотечения или появления язв в желудочно-кишечном тракте.

Антикоагулянты или гепарин. Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах (см. раздел «Особенности применения»).

В других случаях (например при профилактических дозах) применения гепарина нужна осторожность из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль международного нормализованного отношения (МНО), если доказана невозможность избежания данной комбинации.

Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства: повышенный риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II. НПВП могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например пациенты с дегидратацией или пациенты пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует

применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать почечную функцию после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Особенности применения»).

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например бета-адреноблокаторы). Как и для нижеуказанных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

Ингибиторы кальциневрина (например циклоспорин, такролимус). Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП вследствие медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать почечную функцию. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Деферасирокс.

Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирока может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.

Литий. Есть данные о НПВП, которые повышают уровень концентрации лития в плазме крови (вследствие снижения почечной экскреции лития), которые могут достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

Метотрексат. НПВП могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующе применять НПВП пациентам, которые принимают высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам с низкой дозой метотрексата, в частности у пациентов с нарушенной функцией почек. В случае, когда требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность, когда прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/нед) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВП (см. информацию, приведенную выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

Пеметрексед. При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин), прием мелоксикама следует приостановить на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, пациентов следует тщательно контролировать, особенно относительно появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

Для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин), дозы 15 мг мелоксикама могут уменьшить элиминацию пеметрекседа, а следовательно, увеличить частоту возникновения побочных реакций, связанных с пеметрекседом. Таким образом, следует проявлять осторожность при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на

фармакокинетику мелоксикама.

Холестирамин. Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама вследствие нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 % и период полувыведения снижается до 13 ± 3 часа. Это взаимодействие является клинически значимым. Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Особенности применения.

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшей продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и информацию о желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисках ниже).

Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВП, так как это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не подходит для лечения пациентов, нуждающихся в облегчении острой боли.

В случае отсутствия улучшения после нескольких дней клинические преимущества лечения следует повторно оценить.

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание к возможному проявлению рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

Желудочно-кишечные нарушения.

Как и при применении других НПВП, 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 больше при повышении дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов, а также для пациентов, нуждающихся в совместном применении низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную ниже, и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы).

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечные кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

Пациентам, которые одновременно применяют лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, в частности гепарин как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы, применение мелоксикама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

НПВП следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться (см. раздел «Побочные реакции»).

Нарушения со стороны печени.

До 15 % пациентов, принимающих НПВП (включая Ревмоксикам®), могут иметь повышение значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Заметные повышение АЛТ или АСТ (примерно в три и более раз выше нормы) наблюдались у 1 % пациентов во время клинических испытаний с НПВП. Дополнительно сообщали о редких случаях тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них с летальным исходом.

Пациентов с симптомами или подозрением на печеночную дисфункцию или у которых наблюдались отклонения печеночных тестов, нужно оценить относительно симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии препаратом Ревмоксикам®. Если клинические признаки и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например эозинофилия, сыпь и другие), применение препарата Ревмоксикам® следует прекратить.

Сердечно-сосудистые нарушения.

За пациентами с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

Для пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение за артериальным давлением в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта). Недостаточно данных для исключения такого риска для мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическим артериальным заболеванием и/или цереброваскулярным заболеванием следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного анализа. Подобный анализ необходим до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

НПВП могут увеличить риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут иметь летальный исход. Увеличение риска связано с длительностью применения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний могут иметь повышенный риск.

Нарушения со стороны кожи.

Сообщали об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса–Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы или признаки синдрома Стивенса–Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, кожная сыпь, прогрессирующая часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение любых препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса–Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента обнаружили синдром Стивенса–Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя возобновлять в любое время в будущем.

Анафилактические реакции.

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у

пациентов без известной реакции на Ревмоксикам®. Ревмоксикам® не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс возникает у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах с или без назальных полипов, или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактоидной реакции.

Параметры печени и функция почек.

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, повышение уровня билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, как и повышение креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови, и другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительными и носили временный характер. При значительном или устойчивом подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

Функциональная почечная недостаточность.

НПВП путем угнетения сосудорасширяющего влияния почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность вследствие снижения клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательное наблюдение диуреза и почечной функции у пациентов с такими факторами риска:

- пожилой возраст;
- сопутствующее применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- люпус нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин < 25 г/л или ≥ 10 по классификации Чайлда–Пью).

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальным нефритам, гломерулонефритам, ренальным медуллярным некрозам или нефротическим синдромам.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью от легкой до умеренной степени дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина более 25 мл/мин).

Задержка натрия, калия и воды.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Потому как результат у чувствительных пациентов могут провоцироваться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с такими рисками рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия.

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях нужно регулярно проводить контроль уровней калия.

Комбинация с пеметрекседом

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить по крайней мере на 5 дней до введения

пеметрекседа, в день введения и минимум на 2 дня после введения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Другие предупреждения и меры безопасности.

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, нуждающиеся в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, нужно быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций к НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Мелоксикам, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

В состав таблеток Ревмоксикам® по 7,5 мг и 15 мг входит лактоза, поэтому этот препарат не рекомендуется принимать пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, с дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы или галактозы.

Маскировка воспаления и лихорадки.

Фармакологическое действие препарата Ревмоксикам® по уменьшению лихорадки и воспаления может осложнить диагностику при подозреваемом неинфекционном болевом состоянии.

Лечение кортикостероидами.

Ревмоксикам® не может быть вероятным заместителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

Гематологические эффекты.

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая Ревмоксикам®. Это может быть связано с задержкой жидкости, скрытым или массивным желудочно-кишечным кровотечением, или не полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая Ревмоксикам®, следует контролировать гемоглобин или гемокрит, если имеются симптомы и признаки анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продлить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременное и обратимое. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих Ревмоксикам® и у которых возможны побочные воздействия относительно изменений функции тромбоцитов, в частности расстройства свертываемости крови, или пациентов, получающих антикоагулянты.

Применение пациентам с имеющейся астмой.

Пациенты с астмой могут иметь аспирин-чувствительную астму. Применение аспирина у пациентов с аспирин-чувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Учитывая перекрестную реакцию, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП, Ревмоксикам® не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно назначать пациентам с имеющейся астмой.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Подавление синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша и развития пороков сердца и гастрошизисов после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее чем 1 % до приблизительно 1,5 %. Считается, что этот риск увеличивается с увеличением дозы и

продолжительности лечения.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Если женщина пытается забеременеть или в период I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозировка и продолжительность лечения должны быть наименьшими.

В ходе III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут создавать для плода риск:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушения функции почек, которое может развиваться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность продления времени кровотечения, противоагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан во время III триместра беременности.

Кормление грудью. Хотя конкретных данных по Ревмоксикаму® нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендуется женщинам, которые кормят грудью.

Фертильность. Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены мелоксикама.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основе фармакодинамического профиля и побочных реакций, которые наблюдались, можно предположить, что мелоксикам склонен не влиять или иметь незначительное влияние на указанную деятельность. Однако пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Применять перорально.

Общее суточное количество лекарственного средства следует применять разово, запивая водой или другой жидкостью, во время приема пищи.

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшей продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Особенности применения»). Следует периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом облегчении и ответ на лечение.

Обострение остеоартроза:

7,5 мг/сут (1 таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг). Если необходимо, дозу можно увеличить до 15 мг/сут (1 таблетка 15 мг или 2 таблетки 7,5 мг).

Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит:

15 мг/сут (1 таблетка 15 мг или 2 таблетки 7,5 мг).

Также см. раздел «Особые категории пациентов» ниже.

Согласно терапевтическому эффекту дозу можно уменьшить до 7,5 мг/сут (1 таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг).

НЕ ПРЕВЫШАТЬ ДОЗУ 15 МГ/СУТКИ.

Особые категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций.

Рекомендуемая доза для длительного лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг в сутки (см. раздел «Особенности применения»).

Почечная недостаточность.

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. Пациентам с легкой и средней почечной недостаточностью (а именно пациентам с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется (относительно пациентов с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания»).

Печеночная недостаточность.

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется (относительно пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания»).

Дети.

Ревмоксикам®, таблетки по 7,5 мг и 15 мг, противопоказан детям в возрасте до 16 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Передозировка.

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и эпигастральной болью, которые в целом являются обратимыми при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Сообщалось о анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, которые также могут наблюдаться при передозировке. При передозировке НПВП пациентам рекомендуется симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускорение выведения мелоксикама путем приема 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

Побочные реакции.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском случаев сосудистых тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особенности применения»).

Отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность наблюдались при лечении НПВП.

Большинство наблюдаемых побочных эффектов желудочно-кишечного происхождения. Может наблюдаться пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальное, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»). После применения наблюдались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, абдоминальная боль, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Особенности применения»). С меньшей частотой наблюдался гастрит.

Сообщалось о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особенности применения»).

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ – $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ – $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ – $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто – анемия;

редко – отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщали очень редко о случаях агранулоцитоза (см. *Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции*).

Со стороны иммунной системы:

нечасто – аллергические реакции, кроме анафилактических или анафилактоидных;

неизвестно – анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

Психические расстройства:

редко – изменение настроения, ночные кошмары;

неизвестно – спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, сонливость.

Со стороны органов зрения:

редко – нарушение функции зрения, что включает нечеткость зрения; конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:

нечасто – головокружение;

редко – звон в ушах.

Кардиальные нарушения:

редко – ощущение сердцебиения.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с лечением НПВП.

Сосудистые расстройства:

нечасто – повышение артериального давления (см. раздел «Особенности применения»), приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП;

неизвестно – инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта:

очень часто – расстройства пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея;

нечасто – скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка;

редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит;

очень редко – желудочно-кишечная перфорация;

неизвестно – панкреатит.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны гепатобилиарной системы:

нечасто – нарушение показателей функции печени (например повышение трансаминаз или билирубина);

очень редко – гепатит;

неизвестно – желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто – ангионевротический отек, зуд, сыпь;

редко – синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница;

очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема;

неизвестно – реакции фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы:

нечасто – задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»),

изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови);

очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»);

неизвестно – инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Общие расстройства и расстройства в месте введения:

нечасто – отек, включая отек нижних конечностей;

неизвестно – гриппоподобные симптомы.

Со стороны опорно-двигательной системы:

неизвестно – артралгия, боль в спине, признаки и симптомы, связанные с суставами.

Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.

Сообщали очень редко о случаях агранулоцитоза у пациентов, лечившихся мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Побочные реакции, которые не наблюдались во время применения препарата, но которые общепринято характерны для других соединений класса.

Органическое почечное поражение, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось очень редко о случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности.

3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере. По 1 или 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 20.11.2018.