

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**МОВАЛІС<sup>Т</sup>**  
**(MOVALIS<sup>Т</sup>)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** meloxicam; 4-гідрокси-2-метил-N-(5-метил-2-тіазоліл)-2Н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксид;

**основні фізико-хімічні властивості:** від пастельно-жовтих до лимонно-жовтих, круглі таблетки з лінією розлому. Одна сторона опукла, зі скошеними краями та маркуванням символу компанії. Друга сторона – з маркуванням коду та ділиться навпіл лінією розлому. Поверхня таблетки може бути злегка шершавою;

**склад:** 1 таблетка містить мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг;

**допоміжні речовини:** натрію цитрат, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, кремній колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та протиревматичні засоби. Код АТС M01AC06.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* МОВАЛІС - це нестероїдний протизапальний лікарський засіб класу енолієвої кислоти, що має протизапальну, анальгетичну та антипіретичну дію. Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Загальний механізм розвитку перелічених ефектів може полягати у здатності мелоксикаму інгібувати біосинтез простагландинів, які є медіаторами запалення.

Механізм дії пов'язується із селективним інгібуванням ЦОГ-2 у порівнянні з ЦОГ - 1. На сьогодні очевидно, що терапевтичний ефект нестероїдних протизапальних препаратів (далі –НПЗП) пов'язаний з інгібуванням синтезу ЦОГ - 2, тоді як інгібування ЦОГ - 1 призводить до токсичного ураження шлунка та нирок.

Селективність інгібування ЦОГ-2 мелоксикамом підтверджена багатьма дослідниками як *in vitro*, так і *ex vivo*. Переважно інгібування ЦОГ-2 *ex vivo* мелоксикамом підтверджується більшим інгібуванням продукції ліпополісахарид-стимулюючого PGE<sub>2</sub> (ЦОГ-2) у порівнянні з продукцією тромбоксану у зсілій крові (ЦОГ-1). Ці ефекти дозозалежні. Мелоксикам не впливає на агрегацію тромбоцитів або на час кровотечі при застосуванні рекомендованих доз *ex vivo*, в той час як індометацин, диклофенак, ібупрофен та напроксен значно інгібують агрегацію тромбоцитів та подовжують термін кровотечі.

Клінічні дослідження встановили низьку частоту шлунково-кишкових побічних явищ (перфорації, утворення виразок та кровотечі) при застосуванні рекомендованих доз мелоксикаму у порівнянні зі стандартними дозами інших НПЗП.

*Фармакокінетика.* Мелоксикам добре абсорбується з травного тракту при пероральному застосуванні; абсолютна біодоступність препарату становить 89%. Одночасне вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату. Концентрації лікарського засобу при прийманні перорально 7,5 та 15 мг на добу відповідно дозозалежні. Стабільні концентрації досягаються на 3–5-ту добу.

Безперервне лікування протягом тривалого періоду (наприклад, шести місяців) не призводило до змін фармакокінетичних параметрів порівняно з параметрами після 2 тижнів перорального введення мелоксикаму по 15 мг на добу. Будь-які зміни є також малоймовірними і при тривалості лікування більше 6 місяців.

У плазмі більше 99% мелоксикаму зв'язується з білками плазми. Препарат проникає в синовіальну рідину, концентрація його там в половину менша, ніж у плазмі.

Екскреція мелоксикаму відбувається в основному у формі метаболітів. Менше 5% добової дози

виділяються у незмінному стані з калом, невелика кількість виділяється з сечею. Період напіввиведення становить 20 год.

Печінкова та ниркова недостатність суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму.

Плазмовий кліренс становить 8 мл/хв. Кліренс знижується у людей літнього віку. Об'єм розподілу низький, в середньому 11 л.

#### **Показання для застосування.** Симптоматичне лікування

- больового синдрому при остеоартритах (артрозах, дегенеративних суглобових захворюваннях);
- ревматоїдних артритів;
- анкілозивних спондилітів.

#### **Спосіб застосування та дози.**

##### Дорослим.

Остеоартрити: призначають із розрахунку 7,5 мг/день. Якщо необхідно, доза може бути збільшена до 15 мг/добу

Ревматоїдні артрити: призначають із розрахунку 15 мг/добу. Згідно з терапевтичним ефектом доза може бути зменшена до 7,5 мг/добу.

Анкілозивні спондиліти: призначають із розрахунку 15 мг/добу. Відповідно до терапевтичної реакції доза може бути зменшена до 7,5 мг/добу.

У пацієнтів з підвищеним ризиком побічних реакцій початкова лікувальна доза становить 7,5 мг/добу.

У пацієнтів, що знаходяться на діалізі, з тяжкою нирковою недостатністю, доза не повинна перевищувати 7,5 мг/добу.

Оскільки із збільшенням дози і тривалості лікування підвищується ризик побічних реакцій, необхідно застосовувати найменшу ефективну добову дозу і найкоротшу тривалість лікування.

Підлітки від 12 років: максимальна рекомендована добова доза для підлітків становить 0,25 мг/кг.

Максимальна рекомендована добова доза МОВАЛІСУ 15 мг.

Зважаючи на те, що доза для дітей не встановлена, потрібно обмежитися застосуванням препарату лише у підлітків від 12 років та дорослих.

Таблетку слід приймати під час їжі, не розжовувати, запивати водою або іншою рідиною.

Комбіноване застосування: загальна добова доза МОВАЛІСУ при застосуванні його у вигляді таблеток та супозиторіїв не повинна перевищувати 15 мг.

Тривалість курсу лікування залежить від характеру захворювання та ефективності терапії, що проводиться.

**Побічна дія.** Повідомляється про такі побічні ефекти, які можуть супроводжувати прийом МОВАЛІСу. Інформація ґрунтується на клінічних дослідженнях, проведених на 3750 пацієнтах, які приймали МОВАЛІС перорально щоденно від 7,5 до 15 мг у вигляді таблеток протягом більше 18 місяців (середня тривалість лікування 127 днів).

##### Шлунково-кишкові:

частіше 1%: диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, запори, діарея, метеоризм;

від 0,1 до 1%: тимчасові порушення біохімічних показників функції печінки (наприклад підвищення трансаміназ або білірубину), відрижка, езофагіти, гастродуоденальні виразки, гастроінтестинальні кровотечі;

менше 0,1%: гастроінтестинальна перфорація, коліти, гепатити, гастрити.

Шлунково-кишкова кровотеча, утворення виразок або перфорація можуть бути потенційно летальними.

##### Гематологічні:

частіше 1%: анемія;

від 0,1 до 1%: зміни у формулі крові, в тому числі у співвідношенні лейкоцитів, лейкопенія та тромбоцитопенія. Одночасне призначення потенційно мієлотоксичного препарату, особливо метотрексату, може призвести до розвитку цитопенії.

Дерматологічні:

частіше 1%: свербіж, подразнення шкіри;

від 0,1 до 1%: стоматити, кропив'янка;

менше 0,1%: фотосенсибілізація. Можуть розвинути синдром Стівенса-Джонсона, токсичний некроліз.

Респіраторні:

менше 0,1%: поява нападів астми в осіб з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або на інші НПЗП.

Порушення центральної нервової системи:

частіше 1%: запаморочення, головний біль;

від 0,1 до 1%: запаморочення, шум у вухах, млявість;

менше 0,1%: сплутаність свідомості та дезорієнтування, зміна настрою.

Серцево-судинні:

частіше 1%: набряки;

від 0,1 до 1%: підвищення артеріального тиску, припливи, відчуття серцебиття.

Сечостатеві:

від 0,1 до 1%: зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини);

менше 0,1%: гостра ниркова недостатність.

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може супроводжуватись розладами сечовипускання, включаючи гостру затримку сечі.

Порушення зору:

менше 0,1%: кон'юнктивіти, розлади функції зору, що включають нечіткість зору.

Реакції гіперчутливості: менше 0,1%: ангіоневротичні набряки, анафілактоїдні/анафілактичні реакції.

**Протипоказання.** Відома гіперчутливість до мелоксикаму або інших складових лікарського засобу.

МОВАЛІС не можна призначати пацієнтам, які мають симптоми астми, назальні поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янку, що пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП, оскільки можливі реакції перехресної гіперчутливості.

Також протипоказаннями є:

- активна форма або недавня поява виразки у шлунково-кишковому тракті / перфорації;
- запальне захворювання товстого кишечника в активній формі (хвороба Крона або виразковий коліт);
- тяжка печінкова недостатність;
- ниркова недостатність, яка не піддається діалізу;
- маніфестна шлунково-кишкова кровотеча, нещодавня цереброваскулярна кровотеча або інші розлади з кровотечами;
- тяжка неконтрольована серцева недостатність;
- діти до 12 років;
- період вагітності та лактації.

МОВАЛІС протипоказаний при лікуванні для усунення післяопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні.

Застосування препарату є протипоказаним при природжених порушеннях, при яких можуть бути шкідливими неактивні компоненти препарату (див. розділ "Особливості застосування").

**Передозування.** У разі передозування рекомендовано промивання шлунка та загальні підтримуючі засоби. У клінічних випробуваннях було показано, що холестирамін підвищує виведення мелоксикаму. Специфічні антидоти невідомі.

**Особливості застосування.**

**Вагітність та лактація.** Незважаючи на те, що під час доклінічних досліджень тератогенного ефекту

не виявили, МОВАЛІС не слід застосовувати під час вагітності та у період лактації.

Подібно до застосування інших НПЗП, потрібно пильно слідкувати за станом хворих при застосуванні препарату у пацієнтів з шлунково-кишковими захворюваннями та хворими, які приймають антикоагулянти. Заборонено призначати МОВАЛІС, якщо у пацієнта є пептична виразка або шлунково-кишкова кровотеча.

Як і з іншими НПЗП, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть з'явитися в будь-який час у процесі лікування за наявності або без попередніх симптомів, або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі. Найбільш серйозні наслідки спостерігали у людей літнього віку.

При застосуванні нестероїдних протизапальних засобів у дуже рідких випадках спостерігались серйозні шкірні реакції, деякі з яких були фатальними, включаючи ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігається на початку лікування, при цьому у більшості випадків такі реакції з'являлись в межах першого місяця лікування. При першій появі шкірних висипів, уражень слизових оболонок або інших ознак надмірної чутливості необхідно припинити застосування МОВАЛІСУ.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть збільшувати ризик появи серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть бути фатальними. При збільшенні тривалості лікування цей ризик може зростати. Такий ризик може збільшуватись у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями або з факторами ризику розвитку таких захворювань.

Через можливе виникнення побічних ефектів на шкірі та слизових оболонках слід звертати особливу увагу на появу відповідних симптомів. При появі побічних ефектів лікування МОВАЛІСОМ треба припинити.

При зниженні ниркового кровотоку НПЗП інгібують синтез ниркового простагландину, що відіграє важливу роль у підтриманні ниркового кровотоку. У пацієнтів зі зниженим нирковим кровотоком застосування НПЗП може спричинити ниркову недостатність, яка зникає при перериванні протизапальної терапії нестероїдними засобами.

Найбільший ризик такої реакції має місце у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів з дегідратацією, у хворих з хронічною серцевою недостатністю, цирозом печінки, нефротичним синдромом та хронічними ренальними порушеннями, а також у хворих, які отримують супутню терапію з діуретичними препаратами, АПФ-інгібіторами або антагоністами ангіотензин II рецептора, або після об'ємних хірургічних втручань, що призвели до гіповолемії. Таким пацієнтам потрібен контроль діурезу та функції нирок на початку терапії.

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

Як і при лікуванні більшістю НПЗП, описані окремі випадки підвищення рівня трансаміназ або інших параметрів функції печінки. У більшості своїй ці зміни були незначні і мали тимчасовий характер. При стійкому та суттєвому відхиленні від норми лікування МОВАЛІСОМ слід припинити та провести контрольні тести. У клінічно стабільних хворих на цироз печінки не треба знижувати дози МОВАЛІСУ.

Ослаблені пацієнти потребують більш ретельного нагляду, оскільки гірше переносять побічні ефекти. Як і при лікуванні іншими НПЗП, потрібно бути обережними по відношенню до хворих літнього віку, в яких має місце більш імовірне зниження функції нирок, печінки та серця.

НПЗП можуть підсилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Як наслідок, у схильних пацієнтів може виникати або підсилюватися серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Таким пацієнтам рекомендується проведення клінічного моніторингу.

Мелоксикам, як і будь-який інший НПЗП, може маскувати симптоми основного інфекційного захворювання.

Застосування мелоксикаму, як і інших лікарських засобів, що інгібують синтез циклооксигенази/ простагландину, може зашкодити можливості запліднити, і саме тому не рекомендується для застосування у жінок, що намагаються завагітніти. Більше того, жінкам, що мають проблеми із

заплідненням або проходять обстеження з приводу безплідності, слід відмовитися від прийому мелоксикаму.

Будь-яких даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з автоматичними приладами немає. Однак при розвитку таких побічних явищ, як розлад функції зору, сонливість або інші порушення центральної нервової системи, рекомендовано утриматися від таких занять.

До складу таблеток МОВАЛІС по 7,5 мг входить лактоза, і при введенні максимальної рекомендованої дози в організм потрапляє 47 мг лактози. Тому цей препарат не рекомендується приймати пацієнтам з рідкою природженою непереносимістю галактози, з дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози чи галактози.

До складу таблеток МОВАЛІС по 15 мг входить лактоза, і при введенні максимальної рекомендованої дози в організм потрапляє 20 мг лактози. Тому цей препарат не рекомендується приймати пацієнтам з рідкою природженою непереносимістю галактози, з дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози чи галактози.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

- Інші інгібітори простагландинсинтетази, включаючи глюкокортикоїди і саліцилати (ацетилсаліцилова кислота): поєднане введення інгібіторів простагландинсинтетази через синергічну дію може призводити до збільшення ризику кровотечі та появи виразок у шлунково-кишковому тракті, і тому таке поєднане лікування не рекомендується. Мелоксикам не рекомендується застосовувати разом з іншими нестероїдними протизапальними засобами.

- Пероральні антикоагулянти, антитромбоцитарні засоби, гепарин при системному введенні, тромболітичні засоби, а також селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі через гальмування функції тромбоцитів. При необхідності такого поєданого лікування рекомендується здійснювати ретельне спостереження.

- Літій: мають місце дані щодо НПЗП, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові. Рекомендовано контролювати вміст літію у плазмі крові на початку лікування, при підбиранні дози та при припиненні лікування МОВАЛІСОМ.

- Метотрексат: як і інші НПЗП, МОВАЛІС може підвищувати гематологічну токсичність метотрексату відносно елементів крові - це потребує серйозного контролю.

- Контрацепція: НПЗП знижують ефективність протизаплідних засобів .

- Діуретики: лікування НПЗП зневоднених хворих пов'язане з потенціальним ризиком появи гострої ниркової недостатності. Тому перед початком лікування слід контролювати функцію нирок, а надалі, при одночасному застосуванні МОВАЛІСУ та діуретиків хворі повинні отримувати адекватну кількість рідини.

- Антигіпертензивні препарати (наприклад, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, вазодилататори, діуретики): відомо, що НПЗП зменшують антигіпертензивний ефект, що пов'язано з інгібуючим впливом на вазодилаторні простагландини.

- НПЗП та антагоністи ангіотензин II рецептора, а також АСЕ-інгібітори виявляють синергічний ефект на зменшення клубочкової фільтрації. У пацієнтів з існуючим порушенням ниркової функції це може призвести до гострої ниркової недостатності.

- Холестирамін зв'язує мелоксикам у гастроінтестинальному тракті.

- НПЗП посилюють нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини, що потребує значного контролю функції нирок при одночасному застосуванні препаратів.

Мелоксикам майже повністю руйнується шляхом печінкового метаболізму, приблизно дві третини якого відбуваються при посередництві цитохрому (СУР) Р450 та одна третина – шляхом пероксидазного окислення.

Можлива фармакокінетична взаємодія МОВАЛІСУ та інших препаратів на етапі метаболізму за рахунок впливу їх на СУР 2С9 та/або СУР 3А4.

Взаємодії МОВАЛІСУ з антацидами, циметидином, дигоксином та фуросемідом при одночасному прийманні на фармакокінетичному рівні не виявлено.

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Не можна виключати взаємодії препарату з пероральними антидіабетичними засобами.

**Умови та термін зберігання.** Препарат зберігають при температурі не вище 25° С у місці, недоступному для дітей. Термін придатності – 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Таблетки по 7,5 мг № 20; таблетки по 15 мг № 10, 20.

**Виробник.** Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина

або

**Берінгер Інгельхайм Еллас А.Е., Греція.**

**Адреса.** Binger Strabe 173, D-55216, Ingelheim am Rhein, Germany

або

5th km Paiania-Markopoulo, 19400 Koropi Attiki, Greece.