

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**МЕЛОКСИК**  
**(MELOXIC)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** meloxicam, 4-гідроксі 2- метил- N - (5- метил-2- тiazоліл) 2-Н - 1,2-бензотіазін-3- карбоксамід-1,1- діоксид;

**основні фізико-хімічні властивості:** круглі, жовтого кольору, пласкі з обох боків таблетки, з рискою посередині на одному боці;

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

**допоміжні речовини:** крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, кремнію двоокис колоїдний, натрію цитрат, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01AC06.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Нестероїдний протизапальний засіб із групи оксикамів. Має протизапальну, знеболювальну, жарознижувальну дію.

Мелоксикам – високоселективний інгібітор ізофермента ЦОГ-2, не впливає на індуковану колагеном або арахідоною кислотою агрегацію тромбоцитів, істотно гальмує продукцію тромбоцитами тромбоксану.

Протизапальна активність мелоксикаму була доведена на класичних моделях запальних процесів. Механізм його дії пов'язаний з гальмуванням синтезу простагландинів, які є медіаторами запальних процесів.

*Фармакокінетика.* Біодоступність мелоксикаму при пероральному застосуванні у середньому становить 89%. Мелоксикам повільно всмоктується в травному тракті, максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 4 - 5 год після застосування; концентрація в синовіальній рідині становить 40 - 50% від концентрації в плазмі крові.

Для доз 7,5 і 15 мг середня концентрація в плазмі пропорційна прийнятій дозі і становить 0,4 - 1,0 мг/л для дози 7,5 мг і 0,8 - 2,0 мг/л для дози 15 мг (C<sub>min</sub> і C<sub>max</sub> у стані рівноваги).

Мелоксикам значною мірою зв'язується з білками плазми, головним чином, з альбумінами (99%).

Метаболізований мелоксикам утворюється в першу чергу окисленням метильного радикалу до тiazолілового кільця. 3% дози, яка була прийнята, виводиться в незміненому вигляді. Половина речовини виводиться з сечею, а друга половина – з калом.

Середній період напіввиведення становить приблизно 20 годин.

Постійна концентрація препарату досягається протягом 5 днів.

Кліренс препарату становить у середньому 8 хвилин. Цей кліренс менший у пацієнтів похилого віку. Об'єм розподілення низький, у середньому 11 л. Варіабельність для окремих людей становить 30 - 40 %.

При істотній нирковій недостатності об'єм розподілення збільшується, у зв'язку з цим не рекомендується перевищувати добову дозу, яка становить 7,5 мг.

**Показання для застосування.**

Короткочасне лікування симптомів загострення остеоартрозу.

Тривале лікування симптомів ревматоїдного артрити.

Лікування анкілозивного запалення суглобів хребта.

**Спосіб застосування та дози.**

Препарат застосовується перорально. Добову дозу препарату Мелоксик слід приймати одноразово під

час їди, запиваючи водою або іншим напоєм.

**Не слід перевищувати дозу 15 мг на добу.**

Для дітей старше 15 років та для дорослих:

*Загострення остеоартрозу:* 7,5 мг/добу. Можна збільшити дозу до 15 мг/добу, якщо необхідно.

*Ревматоїдний артрит:* 15 мг/добу. У пацієнтів літнього віку з ревматоїдним артритом рекомендована доза становить 7,5 мг/добу, у пацієнтів з підвищеним ризиком прояву побічної дії лікування слід починати з дози 7,5 мг/добу.

*Анкилозівне запалення суглобів хребта:* 15 мг/добу.

У пацієнтів, яким необхідний діаліз (з тяжкою нирковою недостатністю), доза не повинна перевищувати 7,5 мг на добу.

**Побічна дія.**

*Травний тракт*

Розлад травлення, нудота, блювання, біль у шлунку, запори, метеоризм, пронос, запалення порожнини рота, запалення стравоходу. Рідко можуть виникати пептична виразка, проривання або кровотеча в травному тракті, іноді важкі, особливо у пацієнтів літнього віку. В одиничних випадках повідомлялося про виникнення запалення шлунка.

*Порушення системи крові*

Малокрів'я, лейкопенія, тромбоцитопенія. В одиничних випадках повідомлялося про виникнення агранулоцитозу.

*Шкірні реакції*

Свербіж, висип, кропивниця, світлочутливість.

В одиничних випадках повідомлялося про шкірні зміни, такі як поліморфна еритема, синдром Стівена-Джонсона та токсичний некроз епідермісу.

*Реакції світлочутливості*

Анафілактичні/псевдоанафілактичні реакції, рідко ангіоневротичний набряк.

*Органи дихання*

У деяких людей з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти або інших не-стероїдних протизапальних засобів бувають напади астми.

*Центральна нервова система*

Головний біль, відчуття пустоти в голові, запаморочення, шум у вухах, сонливість.

Рідко повідомлялось про появу дезорієнтації, зміну настрою, безсоння.

*Порушення зору*

Рідко візуальні розлади, нечіткий зір, кон'юнктивіти.

*Система кровообігу*

Під час лікування можуть з'являтися набряки, у тому числі набряки нижніх кінцівок, підвищення артеріального тиску, сильне серцебиття, напади почервоніння обличчя.

*Розлади печінки*

Може з'явитися послаблення функції печінки, яке проявляється підвищенням рівня трансаміназ або білірубіну. В поодиноких випадках спостерігалось запалення печінки, зміни функції нирок (підвищення рівня креатиніну та\або сечовини).

**Протипоказання.**

Препарат не можна приймати у таких випадках:

Період вагітності і годування груддю.

Підвищена чутливість до мелоксикаму або до будь-якої допоміжної речовини, або до засобів з аналогічною дією, наприклад, інших нестероїдних протизапальних засобів. Препарат Мелоксик не слід призначати пацієнтам, у яких після приймання ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів виникають симптоми астми, поліпи носа, ангіоневротичний набряк або кропив'янка.

Активна фаза виразкової хвороби шлунка або рецидивуюча виразкова хвороба в анамнезі.

Важкі порушення діяльності печінки.

Важка ниркова недостатність у пацієнтів, які не потребують діалізу.

Кровотеча шлунково-кишкового тракту. Порушення згортання крові. Внутрішньочерепний крововилив, геморагічний інсульт.

Дитячий вік (до 15 років).

**Передозування.** При передозуванні спостерігається посилення вираженості побічних ефектів.

Невідомі специфічні антидоти у випадках передозування мелоксикаму. Слід проводити симптоматичне лікування. В одному клінічному випадку спостерігалось, що холестирамін прискорює видалення мелоксикаму. Виразкову хворобу шлунково - кишкового тракту можна лікувати антацидними препаратами або антагоністами  $H_2$  рецепторів. У разі передозування показане промивання шлунка, застосування сорбентів.

### **Особливості застосування.**

- Запалення стравоходу або шлунка або виразкова хвороба в анамнезі потребують повного відужання перед початком застосування мелоксикаму. Завжди потрібно звертати увагу на можливість рецидиву хвороби у пацієнтів з такими захворюваннями, які приймають мелоксикам.
- Пацієнти з симптомами захворювання шлунково-кишкового тракту або з такими хворобами в анамнезі повинні контролювати порушення з боку шлунково-кишкового тракту.
- Як і при застосуванні інших нестероїдних протизапальних препаратів є повідомлення про виникнення кровотеч шлунково-кишкового тракту, виразкову хворобу та/або прориву кишково-шлункового тракту. Такі небажані реакції можуть з'явитися в будь-який період лікування мелоксикамом незалежно від продромальних симптомів або серйозних порушень з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.
- Кровотеча зі шлунково-кишкового тракту або утворення виразок на ньому /прориву зазвичай мають серйозні наслідки у пацієнтів літнього віку.
- У випадку виникнення кровотеч у шлунково-кишковому тракті або утворення виразок пацієнтам, які приймають мелоксикам, необхідно припинити приймання ліків.
- Також лікування слід припинити у випадку появи змін слизової оболонки та шкіри. Під час лікування нестероїдними протизапальними засобами, у тому числі оксикамами, можуть виникнути тяжкі шкірні реакції та реакції, пов'язані з підвищеною чутливістю.
- В одиничних випадках нестероїдні протизапальні засоби можуть спричинити пієлонефрит, гломерулонефрит, некроз мозкової речовини нирок або нефротичний синдром.
- Іноді може з'явитися зростання рівня трансаміназ у плазмі, зростання рівня білірубіну або інших показників функціонування печінки, а також зростання рівня концентрації креатиніну та азоту сечовини в плазмі та зміни інших лабораторних показників. Більшість цих порушень має транзиторний характер і невелику інтенсивність. У випадку зростання їх інтенсивності або якщо вони зберігаються, необхідно перервати приймання мелоксикаму і провести необхідні дослідження.
- Під час приймання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) може з'явитися ретенція натрію, калію та води. У зв'язку з тим, що НПЗЗ водночас гальмують натрій-уретичну дію сечогінних засобів, у пацієнтів із серцевою недостатністю або гіпертонією може статися загострення хвороби.
- У пацієнтів з порушенням функції нирок лікування мелоксикамом або іншими засобами із групи НПЗЗ може призводити до зменшення ниркового кровотоку, що зумовлено зниженням синтезу простагландинів у нирках. У таких випадках приймання нестероїдних протизапальних засобів може призвести до декомпенсації прихованої ниркової недостатності. Однак, якщо припинити лікування, функція нирок відновлюється. Цей ризик стосується усіх пацієнтів літнього віку та пацієнтів з порушенням кровообігу, цирозом печінки, нефротичним синдромом або порушенням

функції нирок, а також пацієнтів, які приймають сечогінні препарати або перенесли серйозні операції, які приводять до гіповолемії. Таким пацієнтам у період лікування необхідно уважно проводити контроль діурезу та функції нирок.

Пацієнти літнього віку або знесилені часто тяжко переносять прояви побічних дій препарату, у зв'язку з чим потребують більш ретельного нагляду лікаря. Особливої обережності слід дотримуватися пацієнтам літнього віку, у яких часто проявляються порушення діяльності нирок, серця та печінки.

У випадку недостатньої терапевтичної дії не слід перевищувати рекомендовану максимальну добову дозу, а також не слід включати в лікування додаткові нестероїдні протизапальні засоби. Це може призвести до посилення побічних ефектів та токсичної дії препарату.

Безпека та ефективність застосування мелоксикаму у дітей віком до 15 років не були визначені.

#### *Вагітність і лактація*

Протипоказаний протягом вагітності та у період лактації.

Необхідно виключити можливість вагітності до початку лікування. Нестероїдні протизапальні засоби виділяються в молоко матері, тому не слід у період лактації призначати препарат.

#### *Вплив на здатність керувати автомобілем і механізмами*

Не проводились випробування. Однак у випадку порушення зору, сонливості, запаморочення або інших порушень центральної нервової системи не рекомендується керувати автомобілем та працювати з механізмами.

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

Одночасне застосування мелоксикаму з нижчезазначеними засобами потребує ретельного контролю клінічних та лабораторних показників у пацієнта.

#### **Не рекомендовані комбінації:**

*Пероральні протитромботичні препарати, гепарин для парентерального застосування та тиклопідин*

Збільшують ризик кровотечі у зв'язку з гальмуванням тромбоцитів та пошкодженням слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо такої комбінації ліків не можна уникнути, важливо точно контролювати дію протитромботичних засобів.

*Інші нестероїдні протизапальні засоби, у тому числі великі дози саліцилатів*

Одночасне застосування декількох НПЗЗ може збільшити ризик розвитку виразок або кровотечі в травному тракті внаслідок сумісної дії.

#### *Літій*

НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до досягнення токсичної концентрації ліків (зменшення виведення літію нирками). Отже, необхідно контролювати концентрацію літію на початку лікування, під час підбору дози і після лікування мелоксикамом.

*Великі дози Метотрексату (понад 15 мг/тиждень)*

Підвищена токсичність метотрексату щодо кісткового мозку внаслідок загального зменшення його ниркового кліренса протизапальними засобами. В такому випадку слід ретельно контролювати картину крові.

### **Комбінації, що потребують застосування з обережністю**

#### *Циклоспорин*

Нестероїдні протизапальні засоби можуть підсилювати нефротоксичність циклоспорину, що опосередковано нирковими простагландінами. Під час такого лікування слід контролювати функцію нирок.

#### *Сечогінні засоби*

Застосування нестероїдних протизапальних засобів пов'язане з виникненням гострої ниркової недостатності, головним чином у пацієнтів зі зменшеною клубочковою фільтрацією внаслідок зменшення синтезу простагландинів у нирках. Якщо мелоксикам призначають із сечогінними засобами, треба мати впевненість у тому, що пацієнт не зневоднений, і треба провести дослідження функціонування нирок перед початком лікування.

*Малі дози Метотрексату (мени ніж 15 мг/тиждень)*

Збільшення токсичності метотрексату щодо кісткового мозку внаслідок загального зменшення його ниркового кліренсу протизапальними засобами.

Протягом перших тижнів такої комбінації ліків необхідно контролювати картину крові кожен тиждень. У випадку навіть мінімального послаблення функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку, слід дотримуватись обережності.

*Пентоксифілін*

Збільшує ризик кровотеч. Слід частіше проводити клінічний моніторинг та контролювати час кровотечі.

*Зидовудин*

Ризик збільшення токсичності щодо еритроцитів внаслідок впливу на ретикулоцити. Через тиждень після початку застосування нестероїдного протизапального засобу може з'явитися тяжка анемія. Слід зробити аналіз крові з дослідженням розгорнутої формули крові та ретикулограму протягом одного-двох тижнів після початку лікування нестероїдними протизапальними засобами.

*Комбінації, на які слід звернути увагу*

Засоби для лікування гіпертонії, наприклад  $\beta$ -блокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, діуретики, лікування нестероїдним протизапальним засобом може послабити їх гіпотензивну дію за рахунок гальмування синтезу простагландинів.

*Внутрішньоматковий контрацептив*

Ризик зменшення ефективності контрацепції.

*Тромболітичні засоби*

Підвищений ризик кровотеч.

*Інше*

Не виявлено будь-яких істотних фармакокінетичних взаємодій між мелоксикамом та антацидними засобами, циметидином,  $\beta$ -ацетилдіоксином та фурасемідом. Холестерамін прискорює виведення мелоксикаму, який зв'язує його в шлунково-кишковому тракті.

Не можна виключити взаємодію з пероральними засобами для лікування цукрового діабету.

Мелоксикам не змінює фармакокінетику дигоксину.

**Умови та термін зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей сухому захищеному від світла місці при температурі нижче 25°C.

Термін придатності - 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері;

по 2 блістери у картонній коробці для дозування 7,5 мг;

по 1 або 2 блістери у картонній коробці для дозування 15 мг.

**Заявник.**

Фармацевтичний завод „Польфарма” С.А., Польща /Pharmaceutical Works “Polpharma” S.A., Poland.

**Адреса.**

Вул. Пельплиньська, 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща / 19 Pelplinska street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland.