ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

МЕЛОКСИКАМ-РАТІОФАРМ
(MELOXICAM -RATIOPHARM®)

Склад : *діюча речовина:* мелоксикам;
1 таблетка містить мелоксикаму 7,5 мг або15 мг;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію цитрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Оксиками.
Код АТС М01АС06.

Клінічні характеристики.
Показання.
Симптоматичне короткотривале лікування артрозів у стадії загострення.
Симптоматичне довготривале лікування ревматоїдного артриту (хронічного поліартриту) або анкілозуючого спондиліту (хвороба Бехтерєва).

Протипоказання.
Гіперчутливість до компонентів препарату або до препаратів з подібною дією, наприклад інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ), включаючи ацетилсаліцилову кислоту.
Протипоказаний пацієнтам, у яких після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ спостерігаються ознаки астми, носові поліпи, ангіоневротичні набряки або кропив'янка.
Вагітність та період годування груддю.
Виразки шлунково-кишкового тракту як хронічні, так і у стадії загострення.
Тяжка форма печінкової недостатності.
Тяжка форма ниркової недостатності.
Шлунково-кишкові кровотечі, церебросудинні кровотечі або інші види кровотечі.
Тяжка форма неконтрольованої серцевої недостатності.
Діти віком до 15 років.

Спосіб застосування та дози.
Артрози у стадії загострення: доза складає 7,5 мг на день. Якщо не спостерігається достатнього покращання стану, можна збільшити дозу до 15 мг на день.

Ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт: доза складає 15 мг на день.

Залежно від терапевтичного ефекту дозу можна зменшити до 7,5 мг на день.
Не слід перевищувати добову дозу мелоксикаму 15 мг.
Добова доза приймається один раз під час їжі зі склянкою води або іншої рідини.
Особливі групи пацієнтів
Пацієнти літнього віку та пацієнти з підвищеним ризиком виникнення побічної дії:
У пацієнтів літнього віку рекомендоване дозування для довготривалої терапії ревматоїдного артриту або анкілозуючого спондиліту складає 7,5 мг на день. У пацієнтів з підвищеним ризиком до виникнення побічної дії лікування повинно починатися з 7,5 мг/день.
Обмежена функція нирок:
У пацієнтів, що перебувають на діалізі та з тяжкою нирковою недостатністю не можна

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

перевищувати добову дозу мелоксикаму 7,5 мг. У пацієнтів з легкими або середніми обмеженнями функції нирок (наприклад, пацієнти з кліренсом креатиніну більше ніж 25 мл/хв) немає необхідності в зменшенні дози.
Обмежена функція печінки:
У пацієнтів з легкими або помірними обмеженнями функції печінки немає необхідності зменшувати дозу.

Побічні реакції.
У переліку зазначені усі відомі побічні дії, які можуть виникнути під час застосування мелоксикаму, а також у разі передозування або довготривалої терапії.
Під час оцінювання побічних дій в основу були покладені такі статистичні дані:

дуже часто	*≥ 1/10 пацієнтів*
часто	*≤ 1/10, але ≥ 1/100 пацієнтів*
іноді	*≤ 1/100, але ≥ 1/1000 пацієнтів*
рідко	*≤ 1/1000, але ≥ 1/10 000 пацієнтів*
дуже рідко	*≤ 1/10 000 пацієнтів*

Система крові та лімфатична система. Часто: зменшення гемоглобіну (анемія)
Іноді: зміни картини крові: зменшення тромбоцитів (тромбоцитопенія), зменшення лейкоцитів до повного їх зникнення (лейкоцитопенія, агранулоцитоз).
Імунна система. Рідко: алергічні реакції.
Психічні порушення. Рідко: переміни настрою, сонливість та кошмарні сновидіння.
Нервова система. Часто: втрата свідомості, головний біль. Іноді: запаморочення, шум у вухах. Рідко: сплутаність свідомості.
Очі. Рідко: порушення гостроти зору.
Серце. Іноді: прискорене серцебиття.
Судини. Іноді: підвищення артеріального тиску, почервоніння шкіри з почуттям жару.
Дихальні шляхи. Рідко: у пацієнтів з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту або інші НПЗЗ в анамнезі можуть спостерігатися напади астми.
Шлунково-кишковий тракт. Часто: біль в епігастральній області, нудота та блювання, біль у шлунку, здуття, запор або пронос. Іноді: шлунково-кишкові кровотечі, виразка шлунка, запалення стравоходу, запалення слизової оболонки рота.
Рідко: шлунково-кишкові перфорації, запалення слизової оболонки шлунка та товстої кишки. У пацієнтів літнього віку пептична виразка, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі можуть мати тяжкий перебіг.
Печінка та жовчний міхур. Іноді: порушення функцій печінки. Рідко: гепатит.
Шкіра. Часто: свербіж, шкірний висип.
Іноді: кропив'янка. Рідко: тяжкі реакції шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз/синдром Лайєла), набряки шкіри та/або слизових оболонок, мультиформна еритема, фотосенсибілізація.
Нирки. Іноді: функціональні порушення нирок (наприклад, підвищення концентрації сечовини та креатиніну в крові). Рідко: ниркова недостатність.
Загальні порушення. Часто: набряки.

Передозування.
Симптоми гострого передозування НПЗЗ часто супроводжуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням та болем у шлунку, які, як правило, усуваються підтримуючими заходами. Також можуть виникати шлунково-кишкові кровотечі. Важке отруєння може призвести до підвищення артеріального тиску, гострої ниркової недостатності, порушень функції печінки, депресії дихання, коми, судом, кардіоваскулярного колапсу та зупинки серця.
Повідомляється про анафілактоїдні реакції під час прийому терапевтичних доз НПЗЗ, вони можуть

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

також виникати і у разі передозування.
Після передозування НПЗЗ пацієнти повинні пройти курс лікування симптоматичними та підтримуючими заходами у відповідності до ступеня важкості передозування та інтоксикації. Під час клінічних досліджень було виявлено, що триразовий прийом 4 г холестираміну перорально прискорює виведення мелоксикаму.

Особливості застосування.
Оскільки ризик, який пов'язаний із застосуванням мелоксикаму, може підвищуватися залежно від дозування та тривалості застосування, необхідно призначати якомога коротшу тривалість застосування та мінімальні ефективні добові дози. Необхідно постійно перевіряти потребу пацієнта у симптоматичному лікуванні та визначення терапії, особливо у пацієнтів з артрозом.
Перед початком лікування мелоксикамом необхідно з'ясувати, чи повністю вилікувані езофагіти, гастрити, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі пацієнта. У пацієнтів із такими захворюваннями в анамнезі необхідно врахувати, що під час лікування мелоксикамом можуть виникнути рецидиви.
У пацієнтів зі шлунково-кишковими симптомами або захворюваннями в анамнезі необхідно перевірити стан шлунково-кишкового тракту, особливо наявність шлунково-кишкових кровотеч.
Як і при застосуванні інших НПЗЗ, під час лікування мелоксикамом повідомлялось про шлунково-кишкові кровотечі або перфорації, які у поодиноких випадках були смертельними. Вони можуть виникнути у будь-який час лікування, з та без попереджувальних симптомів або вказівок на серйозні шлунково-кишкові порушення в анамнезі. У людей літнього віку шлунково-кишкові кровотечі або перфорації частіше мають серйозні наслідки.
Якщо під час терапії мелоксикамом виникне шлунково-кишкова кровотеча або шлунково-кишкова виразка, необхідно припинити лікування мелоксикамом.
При застосуванні НПЗЗ, включаючи мелоксикам, можуть виникати тяжкі шкірні реакції та алергічні реакції, що загрожують життю (наприклад, анафілактичні реакції). У цьому випадку потрібно одразу ж припинити лікування мелоксикамом, необхідно провести ретельне спостереження.
У поодиноких випадках НПЗЗ можуть викликати інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, некроз печінкових сосочків або нефротичний синдром.
Як і при застосуванні багатьох НПЗЗ визначається підвищення трансамінази сироватки. Може спостерігатися транзиторне порушення показників функціональних печінкових проб**.** У більшості випадків мова йде про легкі тимчасові порушення. Якщо ці порушення суттєві та тривалі, необхідно припинити прийом мелоксикаму. В цих випадках необхідно провести відповідні контрольні дослідження.
НПЗЗ можуть викликати затримку калію, натрію та води, а також взаємодіяти з сечогінними речовинами. Вони можуть погіршити стан пацієнтів із серцевою недостатністю або підвищеним артеріальним тиском.
Застосування НПЗЗ може викликати декомпенсацію латентної ниркової недостатності. Функція нирок нормалізується після припинення терапії. Особливо треба звернути увагу на пацієнтів літнього віку, пацієнтів з серцевою недостатністю, цирозом печінки або нирковою недостатністю, а також на пацієнтів, котрі застосовують сечогінні засоби.
Під час лікування таких пацієнтів необхідно ретельно перевірити діурез та функцію нирок.
Побічні реакції частіше проявляються у літніх пацієнтів та у знесилених після тривалої хвороби пацієнтів.
Не можна перевищувати рекомендовану максимальну добову дозу. Також необхідно припинити одночасний прийом інших НПЗЗ.
Якщо через декілька днів не наступить покращення, необхідно заново оцінити співвідношення користі/ризику лікування.
Як і інші НПЗЗ, мелоксикам може маскувати симптоми інфекційних захворювань (наприклад, гарячку).
Як і інші препарати, що пригнічують синтез циклооксигенази або простагландинів, мелоксикам

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

може негативно впливати на репродуктивну здатність, тому він не рекомендується жінкам, які мають бажання завагітніти. Препарат слід з обережністю застосовувати жінкам, котрі лікуються від безплідності.

Цей препарат містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями недостатністю лактази, галактоземією або синдромом порушення всмоктування глюкози/галактози не слід застосовувати зазначений препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Спеціальні дослідження щодо здатності керувати автотранспортними засобами та/або обслуговувати механізми під час застосування мелоксикаму не проводилися. Проте, зважаючи на фармакодинамічний профіль та відому побічну дію, мелоксикам взагалі немає або має лише незначний вплив на ці здатності. Але якщо виникають порушення гостроти зору або втома, запаморочення або інші порушення центральної нервової системи, рекомендується відмовитися від керування автомобілем та від обслуговування механізмів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Фармакодинамічна взаємодія:
- Інші НПЗЗ, включаючи саліцилати (ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г/день):
Одночасний прийом декількох НПЗЗ може підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових виразок у зв'язку з синергетичним ефектом. Зважаючи на це не рекомендується одночасне лікування мелоксикамом у поєднанні з іншими НПЗЗ.
- Діуретики:
Терапія НПЗЗ пов'язана з можливим ризиком виникнення гострої ниркової недостатності, тому якщо мелоксикам застосовується одночасно з діуретиками, пацієнту необхідно застосовувати достатню кількість рідини, доцільно перевірити функцію нирок до початку лікування.
- Пероральні антикоагулянти:
Підвищений ризик виникнення кровотеч внаслідок затримки функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка та кишечнику. Не рекомендується комбіноване лікування з НПЗЗ та пероральними антикоагулянтами.
- Тромболітичні та антитромболітичні препарати:
При одночасному застосуванні з мелоксикамом існує підвищений ризик виникнення кровотеч (необхідний періодичний контроль показників зсідання крові).
- Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та інші гіпотензивні препарати:
Одночасний прийом у пацієнтів літнього віку та зневоднених пацієнтів може спровокувати гостру ниркову недостатність. Крім того, одночасний прийом разом із мелоксикамом може зменшувати гіпотензивну дію.
- Циклоспорин: може підсилювати нефротоксичну дію циклоспорину.
- Протизаплідні засоби: може зменшуватися ефективність дії протизаплідних засобів.
Фармакокінетична взаємодія (вплив мелоксикаму на фармакокінетику інших препаратів):
- Літій: НПЗЗ можуть підвищувати концентрацію літію у сироватці до токсичних значень (зменшення виділення літію нирками). Тому не рекомендується одночасна терапія НПЗЗ з препаратами літію. Якщо одночасне застосування необхідне, то потрібно ретельно контролювати рівень літію у сироватці до початку, під час та після закінчення одночасного лікування мелоксикамом та препаратами літію.
- Метотрексат: підвищує його негативний вплив на систему крові (загроза виникнення анемії і лейкопенії). Необхідний періодичний контроль показників крові.
Фармакокінетична взаємодія (вплив інших препаратів на фармакокінетику мелоксикаму):
Холестирамін прискорює виведення мелоксикаму, підвищує кліренс мелоксикаму на 50 %, період напіввиведення зменшується на 13 ± 3 години. Така взаємодія має клінічне значення.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

При одночасному прийомі з антацидами, циметидином та дигоксином не спостерігається жодної суттєвої клінічної взаємодії.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Мелоксикам – нестероїдний протизапальний препарат (НПЗЗ) із групи речовин оксикамів з протизапальними, болезаспокійливими та жарознижувальними властивостями, що пов'язані із селективним інгібіуванням ізоферменту ЦОГ-2. Коефіцієнт селективності IC_{50} для мелоксикаму дорівнює 2.

Фармакокінетика.
Абсорбція: мелоксикам майже повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Абсолютна біодоступність при пероральному застосуванні становить біля 89 %. Після одноразового перорального прийому найвищий рівень у плазмі досягається через 5 6 год. (таблетки). Після повторного прийому стан рівноваги досягається через 3 5 днів від початку прийому мелоксикаму. У разі прийому перорально 7,5 або 15 мг мелоксикаму один раз на день у стаціонарному режимі концентрація у плазмі сягає 0,4─1,0 мг/л (7,5 мг) або відповідно 0,8─2,0 мг/л (15 мг) (C_{min} ─ C_{max}).
У випадку довготривалого лікування концентрація у плазмі за стаціонарних умов не змінюється. Шлункова резорбція не змінюється у разі одночасного прийому їжі.
Розподіл: мелоксикам має високий ступінь зв'язування з білками, переважно з альбуміном (99 %). Мелоксикам потрапляє до синовіальної рідини. При цьому концентрація в ній дорівнює половині концентрації у плазмі.
Об'єм розподілу складає у середньому 11 л. Індивідуальні коливання складають приблизно 30 40 %.
Біологічна трансформація: мелоксикам метаболізується ферментами печінки. В сечі ідентифікують чотири різні фармакологічно неактивні метаболіти мелоксикаму. Основний метаболіт 5'-карбоксимелоксикам (60 %) утворюється шляхом окиснення проміжних метаболітів 5'-гідроксиметилмелоксикаму. Кількість незміненого виділеного 5'-гідроксиметилмелоксикаму складає 9 %. In vitro встановлено, що початковий етап цього перетворення здійснюється, головним чином, через CYP2C9 при незначній участі CYP 3A4. Утворення двох інших метаболітів (16 % та відповідно 4 % від застосованої дози) пов'язано з дією пероксидази.
Виведення: мелоксикам виводиться, головним чином, у формі метаболітів, у рівних частинах із сечею та калом. У сечі мелоксикам виявляється у незначних кількостях («сліди»). Середній період напіввиведення складає близько 20 год. Загальний плазмовий кліренс складає у середньому 8 мл/хв.
Лінійність: у разі перорального застосування у терапевтичних дозах (7,5 мг та 15 мг) мелоксикам виявляє лінійну фармакокінетику.

Фармацевтичні характеристики:
основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 7,5 мг та по 15 мг − блідо-жовтого кольору, кругла, плоска таблетка зі скошеними краями без покриття, з лінією розлому посередині з одного боку і рівна з іншого боку.
Несумісність.
Немає.

Термін придатності.
3 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в місцях, недоступних для дітей, при температурі не вище 25 ºС.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Упаковка. 1 або 2 блістери по 10 таблеток у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Меркле ГмбХ, Німеччина.
Виробник продукції in bulk: Ципла Лтд, Індія
Заявник. ратіофарм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. *Виробник продукції in bulk* : Ципла Лтд, Індія *Виробник кінцевого продукту:* Меркле ГмбХ, вул. Людвіга Меркле 3, 89143, Блаубойрен, Німеччина. *Заявник:* ратіофарм ГмбХ, вул. Граф-Арко, 3, 89079, Ульм, Німеччина.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com