

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РЕВМОКСИКАМ®
(REUMOXICAM)

Склад:

діюча речовина: meloxicam;

1 таблетка містить мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг;

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки жовтого кольору, з плоскою поверхнею, фаскою і рискою. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ревмоксикам® – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) класу єнолієвої кислоти, що має протизапальний, анальгетичний 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.

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

Однотимчасне вживання їжі або застосування неорганічних антацидів не впливає на абсорбцію препарату.

Розподіл. Мелоксикам зв'язується з білками плазми крові, головним чином з альбуміном (99 %).

Мелоксикам проникає у синовіальну рідину, концентрація в якій у половину менша, ніж на плазмі крові.

Об'єм розподілу низький, у середньому 11 л після внутрішньом'язового або внутрішньовенного застосування, і показує індивідуальні відхилення у 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 меншою мірою (9 % дози). Дослідження *in vitro* припускають, що CYP 2C9 відіграє важливу роль у процесі метаболізму, тоді як CYP 3A4 ізоензимами сприяють меншою мірою. Активність пероксидази у пацієнтів, можливо, відповідальна 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 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 мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, аспірин. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому аспірину чи інших НПЗП;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗП в анамнезі;
- активна або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки 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;
- періопераційний біль при аортокоронарному шунтуванні (АКШ).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії.

Інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г/дозу. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»), включаючи ацетилсаліцилову кислоту у протизапальних дозах (≥ 1 г разова доза або ≥ 3 г загальна добова доза).

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

Антикоагулянти або гепарин, що застосовується у геріатричній практиці або в терапевтичних дозах.

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 у геріатричній практиці або у терапевтичних дозах (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). 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). 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.

Внутрішньоматкові засоби контрацепції. НПЗП знижують ефективність внутрішньоматкових протизаплідних засобів. Раніше повідомлялося про зниження ефективності внутрішньоматкових засобів контрацепції при застосуванні НПЗП, але це потребує подальшого підтвердження.

Фармакокінетична взаємодія: вплив мелоксикаму на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Літій. Є дані щодо НПЗП, що вони підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (внаслідок зниження ниркової екскреції літію), який може 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. Якщо 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 підвищитись 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»).

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, тому що 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, які потребують полегшення гострого болю.

У разі відсутності покращення після кількох 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-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування при наявності чи без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації вищий при 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 починати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів слід розглянути комбіновану терапію із захисними лікарськими засобами (такими як місопростол або інгібітори протонної помпи), 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»).

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

Слід проявляти обережність щодо пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, зокрема гепарин як радикальну терапію або у геріатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин, або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту у протизапальних дозах (≥ 1 г разова доза або ≥ 3 г загальна добова доза) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

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 повідомлялося про рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них з летальним наслідком.

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

Серцево-судинні порушення.

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

У пацієнтів із факторами ризику рекомендується клінічне спостереження за артеріальним тиском на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.

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, периферійним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію мелоксикамом лише після ретельного аналізу. Подібний аналіз необхідний до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику

серцево-судинних захворювань (таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).

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

Порушення з боку шкіри.

При застосуванні НПЗП спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому у більшості випадків такі реакції з'являлися протягом першого місяця лікування. При першій появі шкірних висипань, уражень слизових оболонок або інших ознак гіперчутливості необхідно припинити застосування мелоксикаму.

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 зустрічається у пацієнтів з астмою, у яких повідомлялося про риніти з або без назальних поліпів або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування аспірину або інших НПЗП. При виявленні анафілактоїдної реакції слід вжити заходів невідкладної допомоги.

Параметри печінки та функція нирок.

Як і при лікуванні більшістю НПЗП, описано поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ, білірубіну в сироватці крові або інших параметрів функцій печінки, можливе 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 контроль 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 з 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 прискорюватися 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.

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 Ревмоксикаму® щодо зменшення гарячки та запалення може ускладнити діагностику при підозрюваному неінфекційному больовому стані.

Лікування кортикостероїдами.

Ревмоксикам® не може бути ймовірним 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, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження або макроскопічною, або неповністю 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, короткочасний 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 астмою.

Пацієнти з астмою можуть мати аспіринчутливу астму. Застосування аспірину пацієнтам з аспіринчутливою 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 астмою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ревмоксикам® протипоказаний у період вагітності.

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

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. Протягом 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 III триместрі 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 розвинутися 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 полоїв.

Тому мелоксикам протипоказаний у III триместрі вагітності.

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

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

Спеціальних досліджень щодо впливу мелоксикаму на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак на основі фармакодинамічного профілю та побічних реакцій, що спостерігалися, можна припустити, що мелоксикам 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 у симптоматичному полегшенні та відповідь на лікування.

Загострення остеоартриту: 7,5 мг/добу. Якщо необхідно, дозу можна збільшити до 15 мг/добу.

Ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт: 15 мг/добу.

Також див. розділ «Особливі категорії пацієнтів», наведений нижче.

Згідно з терапевтичним ефектом дозу можна зменшити до 7,5 мг/добу.

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 артрити та анкілозивного спондиліту для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг/добу.

Пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій слід починати лікування з дози 7,5 мг/добу (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність.

У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг/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 з тяжкою печінковою недостатністю див. розділ «Протипоказання»).

Діти.

Ревмоксикам®, таблетки по 7,5 мг та 15 мг, протипоказаний дітям віком до 16 років.

Передозування.

Симптоми гострого передозування НПЗП зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням та епігастральним боєм, 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. Повідомлялося про анафілактоїдні реакції при терапевтичному застосуванні НПЗП, що також може спостерігатися при передозуванні.

При передозуванні НПЗП пацієнтам рекомендовані симптоматичні та підтримуючі заходи. Дослідження показали прискорення виведення мелоксикаму шляхом застосування чотирьох пероральних доз холестираміну 3 рази на день.

Побічні реакції.

Застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищенням ризиком випадків судинних тромботичних явищ (наприклад інфаркту міокарда або інсульту) (див. розділ «Особливості застосування»).

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія; відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи зміну кількості лейкоцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія.

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»).

З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілактичні та/або анафілактоїдні реакції, включаючи шок.

Психічні розлади: зміна настрою, нічні кошмари, сплутаність свідомості, дезорієнтація, безсоння.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість.

З боку органів зору: розлади функції зору, що включають нечіткість зору, кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: запаморочення, дзвін у вухах.

Кардіальні порушення: відчуття серцебиття. Повідомлялося про серцеву недостатність, пов'язану з лікуванням НПЗП.

Судинні розлади: підвищення артеріального тиску, припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма у пацієнтів з алергією на аспірин та інші НПЗП, інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

З боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, у т.ч. блювання кров'ю, біль у животі, запор, метеоризм, діарея, прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, у т.ч. виразковий стоматит, гастрит, ндіжка, коліт, гастродуоденальна виразка, езофаїт, шлунково-кишкова перфорація, мелена, загострення коліту та хвороби Крона.

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: порушення показників функції печінки (наприклад підвищення трансаміназ або білірубіну), гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, бульозний дерматит, мультиформна еритема, реакції фоточутливості, ексfolіативний дерматит.

З боку сечовидільної системи: 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), гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»), інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

Загальні розлади та розлади у місці введення: набряк, включаючи набряк нижніх кінцівок, грипоподібні симптоми.

З боку опорно-рухового апарату: артралгія, біль у спині, ознаки та симптоми, пов'язані з суглобами.

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. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у 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 його адреса місця провадження діяльності. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.