

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

МЕЛОКСИКАМ – НОВОФАРМ (MELOXICAM-NOVOFARM)

Склад:

діюча речовина: 1,5 мл препарату містить 15 мг мелоксикаму;

допоміжні речовини: меглюмін, глікофузол, полоксамер, натрію хлорид, гліцин, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

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

Клінічні характеристики

Показання.

Короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту, коли пероральний та ректальний шляхи застосування не можуть бути використані.

Протипоказання.

- III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- вік пацієнта до 18 років;
- гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, аспірин. Мелоксикам-Новофарм 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;
- розлади гемостазу або одночасне застосування антикоагулянтів (протипоказання, пов'язані зі шляхом застосування);
- тяжка серцева недостатність;
- лікування преопераційного болю при коронарному шунтуванні.

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньом'язове застосування.

Одна ін'єкція 15 мг 1 раз на добу.

НЕ ПЕРЕВИЩУВАТИ ДОЗУ 15 мг/добу.

Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку терапії з максимальною тривалістю до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках (наприклад коли пероральний та ректальний шляхи застосування неможливі). Побічні реакції можуть бути мінімізовані застосуванням найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в симптоматичному полегшенні та його відповідь на лікування.

Особливі категорії пацієнтів.

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

Рекомендована доза 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 (половина флакона 1,5 мл) (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 (половина флакона 1,5 мл).

Пацієнтам із помірною та середньою нирковою недостатністю (а саме пацієнтам з 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».

Спосіб застосування.

Препарат слід вводити повільно, шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідниці, дотримуючись суворої асептичної техніки. У разі повторного введення рекомендується чергувати місце ін'єкції (ліву та праву сідниці). Перед ін'єкцією важливо перевірити, щоб вістря голки не знаходилося в судині.

Ін'єкцію слід негайно припинити у разі сильного болю під час ін'єкції.

У разі протезу кульшового суглоба ін'єкцію слід зробити в іншу сідницю.

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 підвищенням ризику судинних тромботичних явищ (таких як інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Можлива пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування спостерігалася 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.

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 про дуже рідкі випадки агранулоцитозу (див. Окремі серйозні та/або часті побічні реакції).

З боку імунної системи:

нечасто – алергічні реакції, інші ніж анафілактичні або анафілактоїдні;

невідомо – анафілактичний шок, 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

Повідомлялося про серцеву недостатність, пов'язану із застосуванням 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:

часто – диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, діарея;

нечасто – прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, гастрит, запор, метеоризм, відрижка;

рідко – коліт, гастродуоденальна виразка, езофагіт;

дуже рідко – шлунково-кишкова перфорація.

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

Розлади гепатобіліарної системи:

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

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, ексfolіативний 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);

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 реакції у місці введення

часто – затвердіння у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції;

нечасто – набряк, включаючи набряк нижніх кінцівок

невідомо – грипоподібні симптоми.

Опорно-рухова система:

невідомо – артралгія, біль у спині, симптоми, пов'язані із суглобами.

Окремі серйозні та/або часті побічні реакції.

Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які приймали мелоксикам та інші потенційно мієлотоксичні лікарські засоби (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Побічні реакції, які не асоціювалися із застосуванням препарату, але які є загальноприйнято характерними для інших сполук класу.

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

Передозування.

Симптоми гострого передозування НПЗП зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою,

блюванням та епігастральним болем, які в цілому є оборотними при підтримуючій терапії. Можлива 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 прискорене виведення мелоксикаму за допомогою 4 г холестираміну перорально 3 рази на добу.

Застосування у період вагітності або годування 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 припинення застосування мелоксикаму.

Вагітність. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/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 підвищується зі збільшенням дози та тривалості лікування.

Під час I та II триместру вагітності мелоксикам не слід застосовувати, за винятком нагальної потреби. Якщо жінка, яка намагається завагітніти, або протягом 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 роботи 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 Мелоксикаму-Новофарм немає, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому застосування не рекомендовано жінкам, які годують груддю.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям (віком до 18 років)(див. розділ «Протипоказання»).

Особливості застосування.

Побічні реакції можуть бути мінімізовані застосуванням найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного 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 разі 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 слід застосовувати для лікування пацієнтів, що потребують полегшення гострого болю. За відсутності покращення 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 виявляти 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 є вищим 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 мізопростол 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-кишкові кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування.

Слід виявляти обережність відносно пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, зокрема гепарин, як радикальну терапію або в гериатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, включаючи ацетилсаліцилову кислоту в 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.

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, що застосовують НПЗП (включаючи Мелоксикам-Новофарм), можуть мати підвищення значень одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть зникати при продовженні лікування. Суттєві підвищення АЛТ або АСТ (приблизно у три та більше разів вище норми) були відмічені у 1 % пацієнтів під час клінічних випробувань з НПЗП. Окрім цього, протягом клінічних випробувань з НПЗП 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 печінкової дисфункції або у яких спостерігалось відхилення печінкових тестів потрібно оцінити щодо розвитку симптомів більш тяжкої печінкової недостатності упродовж терапії Мелоксикамом-Новофарм. Якщо клінічні симптоми співставляються з розвитком печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад еозинофілія, висипання та інші), то застосування Мелоксикаму-Новофарм слід припинити.

Серцево-судинні порушення.

Пацієнтам 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.

Пацієнтам із факторами ризику рекомендується моніторинг артеріального тиску 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 (таких як інфаркт міокарда або інсульт). 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 обстеження. Подібне обстеження необхідне до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, курців).

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 тромботичних ускладнень.

Порушення з боку шкіри.

При застосуванні НПЗП у дуже поодиноких випадках 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 Мелоксикам-Новофарм. Мелоксикам-Новофарм 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. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактичних реакцій.

Параметри печінки та функція нирок.

Як і при лікуванні більшістю НПЗП, описано поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ в сироватці крові, білірубину в сироватці крові або інших параметрів функції печінки, підвищення креатиніну в сироватці крові та азоту сечовини крові, а також 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 внаслідок пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність шляхом зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельний 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;
- вовчакова нефропатія;
- тяжкий ступінь печінкової дисфункції (сироватковий альбумін ≤ 25 г/л або ≥ 10 за класифікацією Чайлд-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 ≥ 25 мл/хв).

Затримка натрію, калію та води.

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

Гіперкаліємія.

Гіперкаліємія 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 на регулярній основі потрібно проводити контроль рівнів калію.

Інші застереження та заходи безпеки.

Побічні реакції часто гірше переносяться пацієнтами літнього віку, слабкими або ослабленими пацієнтами, 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 перфорації, що можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Як і при внутрішньом'язовому застосуванні інших НПЗП, у місці ін'єкції може виникнути абсцес або некроз.

Застосування мелоксикаму може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують завагітніти або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення прийому мелоксикаму (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на флакон 1,5 мл, тобто, по суті, є вільним від натрію.

Маскування запалення та гарячки.

Фармакологічна дія Мелоксикаму-Новофарм, спрямована на зменшення гарячки та запалення, може ускладнити діагностику підозрюваного неінфекційного больового стану.

Лікування кортикостероїдами.

Мелоксикам-Новофарм не може бути ймовірним замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.

Гематологічні ефекти.

Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗП, включаючи Мелоксикам-Новофарм. Це може бути пов'язано із затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження або макроскопічною кровотечею, або неповністю описаним впливом на еритропоез. Пацієнтам при довготривалому лікуванні НПЗП, включаючи Мелоксикам-Новофарм, слід контролювати гемоглобін або гематокрит, якщо наявні симптоми 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. Потребують ретельного контролю пацієнти, яким призначено Мелоксикам-Новофарм та у яких можливі зміни функції тромбоцитів, такі як розлади згортання крові, або пацієнти, які отримують антикоагулянти.

Застосування пацієнтам з наявною астмою.

Пацієнти з астмою можуть мати аспіриночутливу астму. Застосування аспірину у пацієнтів з аспіриночутливою астмою асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. У зв'язку з перехресною реакцією, включаючи бронхоспазм, між аспірином та іншими НПЗП Мелоксикам-Новофарм не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до аспірину, та слід обережно застосовувати пацієнтам з наявною астмою.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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, 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.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження щодо взаємодії проводилися лише за участю дорослих.

Фармакодинамічні взаємодії.

Інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г/добу. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»), включаючи ацетилсаліцилову кислоту в 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 в геріатричній практиці або 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 в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах (див. розділ «Особливості застосування»).

В інших випадках застосування гепарину необхідна 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 шляхом пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). 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 у пацієнтів з дегідратацією або у пацієнтів 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 при застосуванні 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 шляхом 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, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (шляхом зниження ниркової екскреції літію), що може досягти 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, які приймають низьку дозу метотрексату, у т. ч. пацієнтам з порушеною функцією нирок. У разі якщо потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники аналізу крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності у разі, 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. вище) (див.

розділ «Побічні реакції»).

Фармакокінетична взаємодія: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику мелоксикаму.

Холестирамін прискорює виведення мелоксикаму шляхом порушення внутрішньопечінкової циркуляції, тому кліренс мелоксикаму підвищується на 50 % і період напіввиведення знижується до 13±3 годин. Ця взаємодія є клінічно значимою.

Не виявлено клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі з антацидами, циметидином та дигоксином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мелоксикам-Новофарм – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) класу енолієвої 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 дії для всіх НПЗП (включаючи мелоксикам): пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Мелоксикам повністю абсорбується після внутрішньом'язової ін'єкції. Відносна біодоступність порівняно з такою при пероральному застосуванні майже 100 %. Тому корегувати дозу при переході від внутрішньом'язового до перорального шляху застосування не потрібно. Після внутрішньом'язової ін'єкції 15 мг максимальна концентрація в плазмі крові становить близько 1,6-1,8 мкг/мл і досягається за 1-6 годин.

Розподіл. Мелоксикам дуже сильно зв'язується з білками плазми, головним чином з альбуміном (99 %). Мелоксикам проникає в синовіальну рідину, де його концентрація на половину менша, ніж у плазмі крові. Об'єм розподілу низький, у середньому 11 л після внутрішньом'язового або внутрішньовенного шляху 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 6 л з коефіцієнтом відхилення в межах від 11 до 32 %.

Біотрансформація. Мелоксикам підлягає екстенсивній біотрансформації у печінці.

В 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-ізоензими відіграють меншу роль. Активність пероксидази 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 з сечею та калом. Менше 5 % добової дози виділяється у незміненому стані з калом, незначна кількість виділяється з сечею. Період напіввиведення становить з 13 до 25 годин залежно від способу застосування (перорального, внутрішньом'язового чи внутрішньовенного). Плазмовий кліренс становить близько 7-12 мл/хв після разової пероральної дози, внутрішньовенного або ректального застосування.

Лінійність дози. Мелоксикам виявляє лінійну фармакокінетику в 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 з 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 пацієток літнього віку жіночої статі значення АUC вищі і період напіввиведення довший порівняно з відповідними показниками у молодих добровольців обох статей. Середній кліренс плазми у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий жовтий або зеленувато-жовтий розчин.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Упаковка. Флакони по 1,5 мл; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження. Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, 38.