

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## МЕЛОКСИКАМ КАНОН

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:** ЛП-001444

**Торговое наименование:** Мелоксикам Канон

**Международное непатентованное или группированное наименование:** мелоксикам

**Лекарственная форма:** суппозитории ректальные.

**Состав**

1 суппозиторий содержит:

**активное вещество:** мелоксикам - 7,5 мг или 15 мг  
**вспомогательное вещество:** жирных кислот глицириды (Вителлопол Н 15) – 992,5 мг или 985 мг.

**Описание**

Суппозитории желтого цвета, торпедообразной формы, без вкраплений на продольном срезе. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

**Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидный противовоспалительный препарат.

**Код ATХ:** M01AC06.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Механизм действия связан с ингибиением синтеза простагландинов в результате избирательного подавления ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. При применении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях организма ЦОГ-2 селективность снижается. Падает синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почек, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландинов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и принимающих участие в регуляции кровотока в почках.

**Фармакокинетика**

**Всасывание**

Мелоксикам хорошо всасывается после ректального введения, абсолютная биодоступность – 89%.

Средняя максимальная концентрация в плазме достигается в течение 5 – 6 часов. При многократном применении устойчивое состояние фармакокинетики достигается в срок от 3 до 5 дней.

Максимальная концентрация препарата в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается приблизительно через 5 часов после применения препарата. Диапазоны различий между максимальными ( $C_{\text{max}}$ ) и базальными концентрациями ( $C_{\text{min}}$ ) схожи для таблеток и суппозиториев и составляют после его приема один раз в день 0,4 – 1,0 мкг/мл – для дозы 7,5 мг, и 0,8 – 2,0 мкг/мл – для дозы 15 мг.

**Распределение**

Связывание с белками плазмы составляет более 99 %. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями препарата после его приема один раз в день относительно невелик и составляет при использовании дозы 7,5 мг 0,4 – 1,0 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг – 0,8 – 2,0 мкг/мл, (приведены, соответственно, значения  $C_{\text{min}}$  и  $C_{\text{max}}$ ). Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% максимальной концентрации препарата в плазме. Объем распределения низкий, в среднем составляет 11 л. Индивидуальные колебания – 30–40%.

**Метabolизм**

Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Основной метаболит, 5-карбокси-мелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5-гидроксиметил-мелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

**Выведение**

Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде метаболитов.

Через кишечник в неизмененном виде выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) мелоксикама составляет 15 – 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем

8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается.

**Недостаточность функции печени и/или почек**

Недостаточность функции печени, а также умеренно выраженная почечная

недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

**Пожилые пациенты**

У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период устойчивого состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

**Показания**

• Симптоматическое лечение остеоартроза;

• Симптоматическое лечение ревматоидного артрита;

• Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева), других заболеваний суставов, сопровождающихся болевым синдромом.

**Противопоказания**

• гиперчувствительность к мелоксикаму или вспомогательному компоненту препарата;

• состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;

• декомпенсированная сердечная недостаточность;

• анамнестические данные о приступе бронхобструкции, ринита;

• полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангидровротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалicyловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе);

• эрозийно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;

• воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);

• цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения;

• выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

• хроническая почечная недостаточность (ХПН) у больных, не подвергающихсяodialизу (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия;

• беременность, период грудного вскармливания;

• детский возраст до 15 лет.

• Суппозитории не должны применяться у пациентов с какими-либо воспалительными заболеваниями прямой кишки или заднего прохода, или у пациентов с недавно отмечавшимися кровотечением из прямой кишки или заднего прохода.

**С осторожностью**

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, ХПН с клиренсом креатинина 30-60 мл/мин, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами:

• антикоагулянты (например, варфарин);

• антиагреганты (например, ацетилсалicyловая кислота, клопидогрел);

• пероральные глюкокортикоиды (например, преднизолон);

• селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу максимально возможным коротким курсом.

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата противопоказано во время беременности. Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применения в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение препарата может влиять на fertильность, поэтому не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность.

**Способ применения и дозы**

Ректально (предварительно освободив свечу от контурной упаковки, вводят ее глубоко в задний проход).

Рекомендуемый режим дозирования:

**Ревматоидный артрит:** 15 мг в сутки (по 1 свече 15 мг × 1 раз в сутки или по 1 свече 7,5 мг × 2 раза в сутки). В зависимости от лечебного эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг в сутки.

**Остеоартроз:** 7,5 мг в сутки (по 1 свече 7,5 мг × 1 раз в сутки). При неэффективности доза может быть увеличена до 15 мг в сутки.

**Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева):** 15 мг в сутки (по 1 свече 15 мг × 1 раз в сутки или по 1 свече 7,5 мг × 2 раза в сутки). Максимальная суточная доза не должна превышать 15 мг.

У пациентов с повышенным риском развития побочных эффектов, а также у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

Комбинированное применение. Суммарная суточная доза препарата мелоксикама, применяемого в виде таблеток, свечей, супспензии для приема внутрь и инъекций, не должна превышать 15 мг.

**Побочные эффекты**

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

– очень часто ( $\geq 1/10$ );

– часто ( $\geq 1/100, < 1/10$ );

– нечасто ( $\geq 1/1000, < 1/100$ );

– редко ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$ );

– очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения);

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – анемия; нечасто – изменение формулы крови, в т. ч. лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – головная боль; нечасто – сонливость.

Нарушения со стороны психики: редко – спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; нечасто – сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – конъюнктивит, нарушение зрения, в т. ч. нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: часто – периферические отеки; нечасто – ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение артериального давления, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм.  
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диспепсия, в т. ч. тошнота, рвота, абдоминальные боли, запор, метеоризм, диарея; нечасто – отрыжка, эзофагит, гастродуodenальная язва, кровотечение из ЖКТ (в т. ч. скрытое), стоматит; редко – перфорация ЖКТ, колит, гастрит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – гепатит;  
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – зуд, кожная сыпь; нечасто – крапивница; редко – фотосенсибилизация, буллезные высыпания, многоформная эритема, в т. ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – острая почечная недостаточность; связь с приемом мелоксикама не установлена – интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: возможны позывы к дефекации и чувство дискомфорта, которые проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата; зуд, жжение в перианальной области, раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия; нечасто – гиперкреатининемия и/или повышение концентрации мочевины в сыворотке крови.

### Передозировка

**Симптомы передозировки:** нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, ЖКТ-кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия.

**Лечение:** специфического антидота нет; симптоматическая терапия. Колестирамин ускоряет выведение препарата из организма. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

### Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (а также с ацетилсалициловой кислотой) увеличивается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений ЖКТ.

При одновременном применении с гипотензивными препаратами (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), вазодилататоры, диуретики), возможно снижение эффективности действия последних, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

При совместном применении НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II (также как и ингибиторов АПФ) усиливается эффект снижения гломерулярной фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности.

При одновременном применении с препаратами лития за счет снижения почечной экскреции возможно развитие кумуляции лития и увеличения его токсического действия (рекомендуется контроль концентрации лития в крови).

При одновременном применении с метотрексатом НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и, таким образом, усиливается побочное действие последнего на кроветворную систему (опасность возникновения анемии и лейкопении, показано периодическое проведение общего анализа крови). В связи с этим у больных, получающих высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю) одновременное применение НПВП не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и НПВП возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае, если НПВП и метотрексат применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты.

При одновременном применении с диуретиками и с циклоспорином возрастает риск развития почечной недостаточности. У пациентов, получающих Мелоксикам Канон и диуретики, должна поддерживаться адекватная регидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

При одновременном применении с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних.

При одновременном применении с антикоагулянтами (гепарин, тиклопидин, варфарин), а также с тромболитическими препаратами (стрептокиназа, фибринолизин) увеличивается риск развития кровотечений (необходим периодический контроль показателей свертываемости крови).

При одновременном применении с колестирамином ускоряется выведение препарата из организма.

При одновременном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина возрастает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Нельзя исключить возможность взаимодействия с гипогликемическими препаратами для приема внутрь.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

### Особые указания

Как и при использовании других НПВП, желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации, потенциально опасные для жизни пациента, могут возникнуть в ходе лечения в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста. Следует соблюдать осторожность при приеме

препарата Мелоксикам Канон (также, как и при использовании других НПВП) у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе, пациентов пожилого возраста, а также у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В этом случае, а также для лечения пациентов, требующего применения низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски, следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными препаратами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы).

При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения лечение препаратом Мелоксикам Канон необходимо прекратить.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрытого протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пациенты пожилого возраста; пациенты, у которых отмечается дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или заболевания почек; пациенты, получающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, приводящие к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов с незначительным или умеренным снижением функции почек (клиренс креатинина более 30 мл/мин) не требуется коррекции режима дозирования.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, дозировка препарата Мелоксикам Канон не должна превышать 7,5 мг/сутки.

Пациенты, принимающие одновременно мочегонные средства и мелоксикам, должны принимать достаточное количество жидкости.

При стойком и существенном повышении активности «печеночных» трансаминаз и изменений других показателей функции печени препарат следует отменить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями. У пациентов с циррозом печени в стадии компенсации снижение дозы препарата не требуется.

Препарат может повышать риск развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

Мелоксикам, также, как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих синтез простагландинов, может влиять на fertильность, поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Если в процессе лечения возники аллергические реакции (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация), а также пациентам, отмечающим на фоне приема препарата нарушения зрения, необходимо обратиться к врачу с целью решения вопроса о прекращении приема препарата.

### Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводилось. При управлении транспортными средствами и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны центральной нервной системы. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### Форма выпуска

Суппозитории ректальные 7,5 мг или 15 мг.

По 6 суппозиториев помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 1, 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

### Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Условия отпуска

По рецепту.

### Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия  
141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте [www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru) в разделе «Политика в области качества» – «Безопасность препаратов».

### Производитель

ООО «Альтфарм», Россия  
142073, Московская обл., Домодедовский район, д. Судаково, д/о «Лесное».

Тел./факс: (495) 234-46-40.