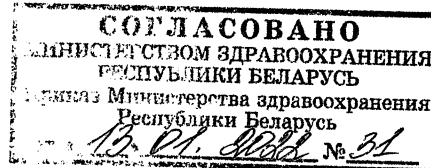


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

РЕВМОКСИКАМ
(REUMOXICAM®)



Общая характеристика:

Международное непатентованное название: meloxicam;

Основные физико – химические свойства: прозрачная жёлтая или зеленовато-жёлтая жидкость.

Состав лекарственного средства:

действующее вещество: meloxicam;

1,5 мл препарата содержит мелоксикама 15 мг;

вспомогательные вещества: меглюмин (N-метилглюкамин), глицин, полоксамер 188, гликофурил, натрия хлорид, 0,1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

Форма выпуска. Раствор для внутримышечного введения.

Код классификации лекарственного средства.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы.

Код АТС M01A C06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ревмоксикам – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) класса энолиевой кислоты, обладающий противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим эффектами.

Мелоксикам проявил высокую противовоспалительную активность на всех стандартных моделях воспаления. Как и для других НПВП, его точный механизм действия остается неизвестным. Однако есть общий механизм действия для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

Фармакокинетика.

Абсорбция.

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечной инъекции. Относительная биодоступность по сравнению с таковой при пероральном применении составляет почти 100 %. Поэтому корректировать дозу при переходе с внутримышечного на пероральный путь применения не нужно. После внутримышечной инъекции 15 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет около 1,6-1,8 мкг/мл и достигается за 1-6 часов.

Распределение.

Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы, главным образом с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация наполовину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного применения, и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7-20 %. Объем распределения после применения многократных пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет 16 л с коэффициентом отклонения в пределах от 11 % до 32 %.

Биотрансформация.

Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени.

В моче было идентифицировано 4 различных метаболита мелоксикама, которые являются фармакодинамически неактивными. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы), формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выделяется, но в меньшей степени (9 % дозы).

Исследования *in vitro* предполагают, что CYP 2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как изоэнзимы CYP 3A4 играют меньшую роль. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, ответственна за два других метаболита, которые составляют 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

Элиминация.

Выведение мелоксикама происходит в основном в виде метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5 % суточной дозы выделяется в неизменном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения составляет от 13 до 25 часов в зависимости от способа применения (пероральный, внутримышечный или внутривенный). Плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин после разовой пероральной дозы, внутривенного или ректального применения.

Линейность дозы.

Мелоксикам проявляет линейную фармакокинетику в пределах терапевтической дозы от 7,5 мг до 15 мг после перорального и внутримышечного применения.

Особые группы больных.

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью. Печеночная и почечная недостаточность легкой и средней степени существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий общий клиренс. Пониженное связывание с белками плазмы крови наблюдалось у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к увеличению концентрации свободного мелоксикама. Не следует превышать суточную дозу 7,5 мг (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны таковым у молодых добровольцев мужского пола. У пациенток пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения длиннее по сравнению с соответствующими показателями у молодых добровольцев обоих полов. Средний клиренс плазмы в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых добровольцев.

Показания для применения.

Кратковременное симптоматическое лечение обострения ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилита в случае невозможности применения препараты перорально или ректально.

Способ применения и дозировка.

Внутримышечное применение. Одна инъекция 15 мг 1 раз в сутки.

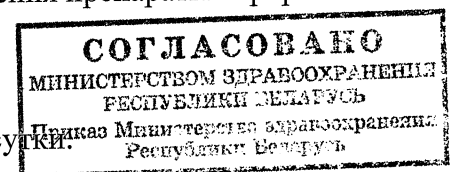
НЕ ПРЕВЫШАТЬ ДОЗУ 15 мг/сутки.

Лечение ограничивать одной инъекцией в начале терапии, максимальная продолжительность терапии – до 2-3 дней в обоснованных исключительных случаях (например, когда пероральный и ректальный пути применения невозможны). Побочные реакции можно минимизировать, применяя наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Меры предосторожности»). Следует периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом облегчении и его ответ на лечение.

Особые категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций. Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Почечная недостаточность. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл).



Пациентам с умеренной и средней почечной недостаточностью (а именно – пациентам с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется. Относительно пациентов с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания».

Печеночная недостаточность. Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется. Относительно пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания».

Способ применения.

Препарат следует вводить медленно, путем глубокой внутримышечной инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, придерживаясь строгой асептической техники. В случае повторного введения рекомендуется чередовать левую и правую ягодицы. Перед инъекцией важно проверить, чтобы острие иглы не находилось в сосуде.

Инъекцию следует немедленно прекратить в случае сильной боли во время инъекции. Если у пациента протез тазобедренного сустава, инъекцию следует сделать в другую ягодицу.

Использовать можно только прозрачный раствор, не содержащий каких-либо включений.

Побочное действие.

Данные исследований и эпидемиологические данные дают возможность предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность наблюдались при лечении НПВП.

Большинство наблюдающихся побочных эффектов желудочно-кишечного происхождения. Возможна пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальное, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Меры предосторожности»). После применения наблюдалась тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, абдоминальная боль, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Меры предосторожности»). С меньшей частотой наблюдался гастрит.

Были сообщения о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - расстройства пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, диарея, метеоризм; нечасто - скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка; редко - колит, гастродуоденальная язва, эзофагит; очень редко - желудочно-кишечная перфорация. Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут быть тяжелыми или потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Меры предосторожности»). Частота неизвестна – панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто - нарушение показателей функции печени (например повышение трансаминаз или билирубина); очень редко – гепатит; частота неизвестна - желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; редко - отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения. Сообщалось о случаях агранулоцитоза (см. «Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции»).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции, отличные от анафилактических или анафилактоидных; частота неизвестна - анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - ангионевротический отек, зуд, сыпь; редко - крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; очень редко - мультиформная эритема, буллезный дерматит; частота неизвестна - реакции фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВП; частота неизвестна - инфекции дыхательных путей, кашель.

Со стороны психики: редко - изменение настроения, ночные кошмары; частота неизвестна - спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, сонливость.

Со стороны сердца: редко - ощущение сердцебиения. Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВП.

Со стороны сосудов: нечасто - повышение артериального давления, приливы.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нечасто - задержка натрия и воды, гиперкалиемия, изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови); очень редко - острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска; частота неизвестна - инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Со стороны органов зрения: редко - конъюнктивит, расстройства зрения, включая нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто - головокружение; редко - звон в ушах.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна - артралгия, боль в спине, симптомы, связанные с суставами.

Общие расстройства и реакции в месте введения: часто - затвердение в месте инъекции, боль в месте инъекции; нечасто - отек, включая отек нижних конечностей; частота неизвестна - гриппоподобные симптомы.

Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции. Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксичные лекарственные средства (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением препарата, но которые являются характерными для других соединений класса. Органическое почечное поражение, которое, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось о случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания.

– Гиперчувствительность к мелоксикаму или к другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как НПВП, аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, но-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

совые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВП;

- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанные с предшествующей терапией НПВП в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случая язвы или кровотечения);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертывания крови;
- расстройства гемостаза или одновременное применение антикоагулянтов (противопоказания связаны с путем введения);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечение периперационной боли при коронарном шунтировании (КШ);
- III триместр беременности (см. «Применение во время беременности и период грудного вскармливания»);
- возраст пациента до 18 лет.

Передозировка.

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и эпигастральной болью, которые в целом являются обратимыми при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Сообщалось об анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, что также может наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВП пациентам рекомендованы симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускоренное выведение мелоксикама с помощью 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

Меры предосторожности.

Побочные реакции можно минимизировать применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозировка» и информацию о желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисках ниже).

Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВП, так как это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не следует применять для лечения пациентов, нуждающихся в облегчении острой боли.

При отсутствии улучшения после нескольких дней клинические преимущества лечения следует повторно оценить.

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения до начала терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание из-за возможного проявления рецидива у пациентов, которые лечились мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

Желудочно-кишечные нарушения.

Как и при применении других НПВП, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

независимо от наличия предшествующих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при повышении дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов может быть целесообразна комбинированная терапия с защитными лекарственными средствами (такими как мисопропол или ингибиторы протонной помпы). Это также касается пациентов, которым необходимо совместное применение низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную ниже, и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), главным образом на начальных этапах лечения.

Пациентам, которые одновременно применяют лекарственные средства, повышающие риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы) применение мелоксикама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, которые применяют мелоксикам, следует отменить лечение.

НПВП следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться (см. раздел «Побочное действие»).

Нарушения со стороны печени.

До 15 % пациентов, принимающих НПВП (включая Ревмоксикам), могут иметь повышение значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Существенные повышения АЛТ или АСТ (примерно в 3 и более раз выше нормы) были отмечены у 1 % пациентов во время клинических исследований с НПВП. Кроме этого, в течение клинических исследований с НПВП зафиксированы редкие случаи тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них – с летальным исходом.

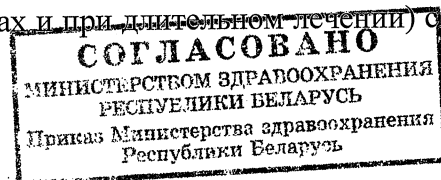
Пациентов с симптомами печеночной дисфункции или с отклонением в печеночных тестах нужно оценить относительно развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии Ревмоксикамом. Если клинические симптомы свидетельствуют о развитии печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь), то применение Ревмоксикама следует прекратить.

Сердечно-сосудистые нарушения.

Для пациентов с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до средней степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, так как при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

Для пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) связано



с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных для исключения такого риска при применении мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическим артериальным заболеванием и/или цереброваскулярным заболеванием следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного обследования. Подобное обследование необходимо до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курильщиками).

НПВП увеличивают риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут иметь летальный исход. Увеличение риска связано с длительностью применения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний имеют повышенный риск тромботических осложнений.

Нарушения со стороны кожи.

Сообщалось об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Самый большой риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующая кожная сыпь часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение каких-либо препаратов, которые могут вызвать тяжелый синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента выявили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя восстанавливать в будущем.

Анафилактические реакции.

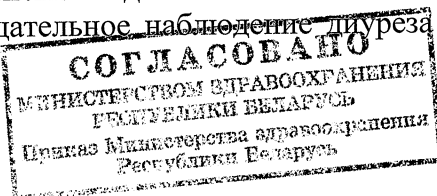
Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на Ревмоксикам. Ревмоксикам не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс встречается у пациентов с астмой, у которых наблюдались риниты, с назальными полипами или без таковых, или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактической реакции.

Параметры печени и функция почек.

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, повышение креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови, а также другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительными и носили временный характер. При значительном или стойком подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

Функциональная почечная недостаточность.

НПВП вследствие угнетения сосудорасширяющего влияния почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность путем снижения клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательное наблюдение диуреза и функции почек у пациентов с такими факторами риска:



- пожилой возраст;
- одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин < 25 г/л или ≥ 10 г/л по классификации Чайлда-Пью).

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальному нефриту, гломеруло-нефриту, ренальному медуллярному некрозу или нефротическому синдрому.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина более 25 мл/мин).

Задержка натрия, калия и воды.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретический эффект диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). В результате у чувствительных пациентов могут развиваться или усиливаться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с риском задержки натрия, калия и воды рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. разделы «Способ применения и дозировка» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия.

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). В таких случаях нужно регулярно проводить контроль уровня калия.

Комбинация с пеметрекседом.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, которые получают пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить по крайней мере на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения, и минимум на 2 дня после введения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Другие предостережения и меры безопасности.

Побочные реакции хуже переносятся пациентами пожилого возраста, слабыми или ослабленными пациентами, которые нуждаются в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо быть осторожными относительно больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций к НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Мелоксикам, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Как и при внутримышечном применении других НПВП, в месте инъекции может возникнуть абсцесс или некроз.

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендовано женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют забеременеть или проходят обследование по поводу бесплодия, может быть целе-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

сообразным прекращение приема мелоксикама (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Маскировка воспаления и лихорадки.

Фармакологическое действие Ревмоксикама по уменьшению выраженности лихорадки и воспаления может усложнить диагностику при подозреваемом болевом синдроме неинфекционной природы.

Лечение кортикостероидами.

Ревмоксикам не может быть вероятным заместителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

Гематологические эффекты.

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая Ревмоксикам. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения, макроскопическим кровотечением или не полностью описанным влиянием на эритропоэз. У пациентов при длительном лечении НПВП, включая Ревмоксикам, следует контролировать гемоглобин или гематокрит, если имеются симптомы анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут увеличить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременно и обратимо. Нуждаются в тщательном наблюдении пациенты, которым назначен Ревмоксикам и у которых возможны побочные влияния на функции тромбоцитов, такие как расстройства свертываемости крови, а также пациенты, которые получают антикоагулянты.

Применение пациентам с астмой.

Пациенты с астмой могут иметь аспириночувствительную астму. Применение аспирина пациентам с аспириночувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. В связи с перекрестной реакцией, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП Ревмоксикам не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно применять пациентам с астмой.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в ампуле 1,5 мл, то есть по сути свободно от натрия.

Применение во время беременности и период грудного вскармливания.

Фертильность.

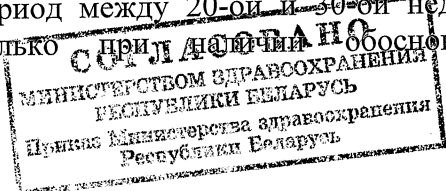
Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения применения мелоксикама.

Беременность.

Нестероидные противовоспалительные препараты – риск развития заболеваний почек у плода и олигогидрамниона.

Угнетение синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша, развития пороков сердца и гастрошизисов после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее чем 1 % до около 1,5 %. Считается, что этот риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Не следует применять НПВП женщинам с 20-ой недели беременности в связи с возможным риском развития нарушения функций почек у плода, что может привести к развитию маловодия. Применение НПВП примерно на 30-ой неделе беременности может привести к проблемам с сердцем у плода. В период между 20-ой и 30-ой неделями беременности НПВП следует назначать только



необходимости, при этом прием необходимо ограничить минимальной эффективной дозой в течение кратчайшего периода времени. Следует рассмотреть возможность проведения ультразвукового исследования околоплодных вод при применении НПВП более 48 часов.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Для женщины, которая пытается забеременеть или в течение I и II триместра беременности дозы и продолжительность лечения мелоксикамом должны быть минимальными.

В ходе III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут создавать для плода риск:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушения работы почек, которое может развиваться в почечную недостаточность с олигогидрамнионом.

Риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность удлинения времени кровотечения, антиагрегационного эффекта, даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, которое приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан во время III триместра беременности.

Кормление грудью.

Хотя конкретных данных по Ревмоксикаму нет, об НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендуется женщинам, которые кормят грудью.

Применение в педиатрии.

Ревмоксикам, раствор для внутримышечного введения 15 мг/1,5 мл, противопоказан детям (до 18 лет).

Применение у лиц с операторской деятельностью и лиц, управляющих автотранспортом.

Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основании фармакодинамического профиля и наблюдавшихся побочных реакций можно предположить, что мелоксикам не влияет или имеет незначительное влияние на указанную деятельность. Однако пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

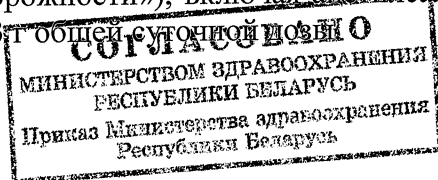
Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Исследования взаимодействия проводились только с участием взрослых.

Риски, связанные с гиперкалиемией. Некоторые лекарственные средства могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, (низкомолекулярные или нефракционированные) гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск появления гиперкалиемии возрастает, если вышеуказанные лекарственные средства применяются одновременно с мелоксикамом.

Фармакодинамические взаимодействия. Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сутки. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Меры предосторожности»), включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы.



Кортикостероиды (например глюкокортикоиды). Одновременное применение с кортикостероидами требует осторожности из-за повышенного риска кровотечения или появления язв в желудочно-кишечном тракте.

Антикоагулянты или гепарин. Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Меры предосторожности»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах. В связи с внутримышечным введением раствор для внутримышечного введения мелоксикама противопоказан пациентам, проходящим лечение антикоагулянтами (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

В других случаях (например, при профилактических дозах) применения гепарина необходима осторожность из-за повышенного риска кровотечений.

Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства. Повышенный риск кровотечений из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II. НПВП могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать у них функцию почек после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Меры предосторожности»).

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например бета-адреноблокаторы). Как и при применении вышеуказанных лекарственных средств, может развиваться снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

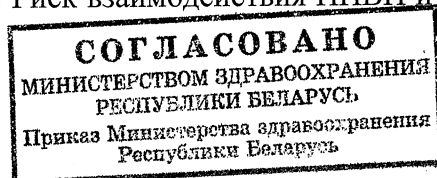
Ингибиторы кальциневрина (например циклоспорин, такролимус). Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП путем медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать функцию почек. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Деферасирокс. Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирока может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.

Литий. Есть данные о НПВП, которые повышают уровень концентрации лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Меры предосторожности»). Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

Метотрексат. НПВП могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется совместно применять НПВП пациентам, принимающим высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Меры предосторожности»). Риск взаимодействия НПВП и ме-



тотрексата следует учитывать также у пациентов, которые принимают низкую дозу метотрексата, в т.ч. пациентов с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП (см. выше, а также раздел «Побочное действие»).

Пеметрексед. При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин), прием мелоксикама следует приостановить на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения, и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, пациентов следует тщательно контролировать, особенно относительно появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин), дозы 15 мг мелоксикама могут снизить элиминацию пеметрекседа, а, следовательно, увеличить частоту возникновения побочных реакций, связанных с пеметрекседом. Таким образом, следует проявлять осторожность при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 %, а период полувыведения снижается до 13 ± 3 часа. Это взаимодействие является клинически значимым.

Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Условия и срок хранения.

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 8 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности - 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска.

По рецепту.

Упаковка.

По 1,5 мл в ампуле. По 5 ампул в блистере. По 1 блистеру в пачке. Или по 5 ампул в пачке.

Производитель.

АО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь