

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ
(аннотация-вкладыш)
РЕМЕЛОКС суппозитории ректальные**

Торговое название препарата:
РЕМЕЛОКС



Форма выпуска:
Суппозитории ректальные

Общая характеристика

Суппозитории цилиндрической формы, от белого до светло-желтого цвета. На срезе допускается наличие воздушного и пористого стержня и воронкообразного углубления.

Состав:

Активное вещество:

Мелоксикам 7,5 мг или 15,0 мг;

Вспомогательные вещества: твердый жир.

Фармакотерапевтическая группа

Противовоспалительные и противоревматические препараты. Оксикамы.

КОД АТХ: М 01 АС06.

Показания к применению:

Симптоматическое лечение:

- ревматоидного артрита;
- остеоартритов;
- артрозов;
- дегенеративных заболеваний суставов, сопровождающихся болевым синдромом.

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к активному ингредиенту и вспомогательным компонентам препарата. Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП;
- Симптомы бронхиальной астмы, полипы носа, ангионевротический отек или крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП в анамнезе;
- Язвенная болезнь/перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенная;
- Болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- Тяжелая печеночная недостаточность;

- 74-27-2014
 СОГЛАСОВАНО
 Министрства здравоохранения
 Республики Беларусь
- Тяжелая почечная недостаточность (если клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;
 - Острые желудочно-кишечные кровотечения, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
 - Выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
 - Беременность;
 - Грудное вскармливание;
 - Терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;
 - Детский и подростковый возраст до 16 лет;

Передозировка:

Симптомы: при острой передозировке НПВП могут наблюдаться следующие симптомы, которые, как правило, обратимы при поддерживающей терапии: слабость, сонливость, тошнота, рвота и боли в эпигастрии. Может быть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелая интоксикация может привести к гипертонии, острой почечной недостаточности, нарушение функции печени, угнетении дыхания, коме, судорогам и сердечно-сосудистому коллапсу и остановке сердца. Также как и при лечении терапевтическими дозами НПВП, при их передозировке могут возникнуть анафилактикоидные реакции.

Лечение: симптоматическая терапия, антидот не известен. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что холестирамин (4г 3 раза в день) ускоряет выведение мелоксикама.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами:

Фармакодинамическое взаимодействие

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота > 3г/день:

Одновременное применение с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г в виде разовой дозы или ≥ 3 г в виде максимальной суточной дозы) не рекомендуется - увеличивается риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

Глюкокортикоиды:

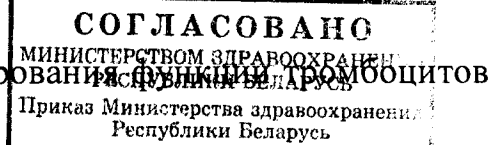
Одновременное применение с глюкокортикоидами требует особой осторожности, так как увеличивается риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений вследствие синергизма действия.

Антикоагулянты или гепарин при применении у пожилых пациентов или в терапевтических дозах:

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки ЖКТ. Совместное применение не рекомендуется. В случае невозможности избежать одновременного применения этих препаратов, необходимо тщательно контролировать показатели свертываемости крови.

Тромболитические средства и антиагреганты:

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки ЖКТ.



Селективные ингибиторы серотониновых рецепторов:

Повышение риска желудочно-кишечных кровотечений.

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II:

НПВП могут уменьшить эффект диуретиков и других антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами. Совместное применение с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II или препаратами подавляющими циклооксигеназу у предрасположенных пациентов (обезвоженных, пожилых, с нарушением функции почек) усугубляет нарушение функции почек, усиливает эффект снижения гломерулярной фильтрации и может привести к развитию острой почечной недостаточности, в некоторых случаях необратимой. Таким образом, данная сочетанная терапия должна осуществляться с осторожностью, особенно у пожилых людей. У данных пациентов должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала и во время лечения необходимо периодически исследовать функцию почек.

Другие антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы):

Одновременное применение может уменьшить антигипертензивный эффект бета-блокаторов за счет ингибирования простагландинов с сосудорасширяющим эффектом.

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус):

НПВП могут усилить нефротоксичность ингибиторов кальциневрина за счет действия на почечные простагландины. В случае проведения комбинированной терапии следует тщательно контролировать функцию почек, особенно в пожилом возрасте.

Внутриматочные контрацептивные устройства:

При применении НПВП возможно снижение эффективности внутриматочных контрацептивных устройств, однако эта информация требует дальнейшего подтверждения.

Фармакокинетическое взаимодействие (эффект мелоксикама на фармакокинетику других препаратов):

Литий: НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови за счет снижения почечной экскреции лития. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений. Совместное применение лития и НПВП не рекомендуется. В случае необходимости такой комбинированной терапии следует контролировать концентрацию лития в плазме в начале лечения, при подборе дозы и отмене мелоксикама.

Метотрексат:

НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и таким образом увеличивать концентрацию метотрексата в плазме крови. В связи с этим пациентам, получающим 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. Совместное применение 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. Одновременное применение мелоксикама не влияло на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном приеме НПВП.

Фармакокинетическое взаимодействие (эффект других препаратов на фармакокинетику мелоксикама):

Холестирамин:

Холестирамин, блокируя энтеро-печеночную циркуляцию, приводит к более быстрому выведению мелоксикама. Клиренс мелоксикама увеличивается на 50%. Период полувыведения снижается до 13 ± 3 часа. Данное взаимодействие имеет клиническое значение.

При одновременном применении мелоксикама и антацидов, циметидина, дигоксина значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных средств, обладающих известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4, или метаболизирующихся при участии этих ферментов, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

Меры предосторожности:

Нежелательные побочные эффекты можно минимизировать путем назначения минимально эффективных доз минимально коротким курсом и контролем симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

В случае недостаточного терапевтического эффекта рекомендуемая максимальная суточная доза (15 мг) не должна быть превышена.

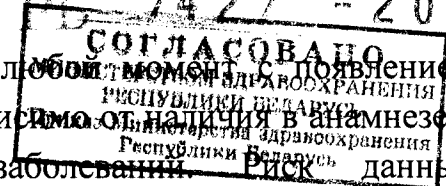
Одновременное применение других НПВП не рекомендуется, так как усиливается токсическое действие препарата, в то время как терапевтическое преимущество не было доказано. Использование мелоксикама одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, следует избегать.

Мелоксикам не следует применять пациентам с целью купирования острой боли. Если при применении препарата в течение нескольких дней не наблюдается клиническое улучшение, необходимо пересмотреть тактику лечения.

До начала лечения мелоксикамом у пациентов с эзофагитом, гастритом, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе необходимо уточнить фазу и убедиться в отсутствии обострения заболевания. У данной категории больных существует риск рецидива заболевания на фоне терапии мелоксикамом.

Желудочно-кишечные эффекты

Как и при использовании других НПВП, потенциально опасные для жизни пациента желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация (в том числе



фатальные) могут возникать в ходе лечения в любой момент с появлением предупредительных симптомов или без них, независимо от наличия в анамнезе у пациента серьезных желудочно-кишечных заболеваний. Риск данных осложнений увеличивается с увеличением дозы НПВП у больных, в анамнезе страдающих язвой, в частности, осложненной кровотечением или перфорацией, и у пожилых людей. Данной категории пациентов необходимо назначить наименьшие рекомендуемые дозы препарата.

Комбинированное лечение защитными средствами (например, ингибиторы протонного насоса - мизопростол) рекомендуется пациентам, нуждающимся в сопутствующей терапии ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или другими препаратами, повышающими риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно пожилые люди, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (желудочно-кишечных кровотечениях) особенно на начальных этапах лечения.

С осторожностью следует назначать пациентам, получающим сопутствующие препараты, которые увеличивают риск язв или кровотечений: например, гепарин в лечебных дозах или при применении в гериатрии, антикоагулянты (например, варфарин) или другие нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах (≥ 1 г - разовая доза или ≥ 3 г - максимальная суточная доза).

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или пептической язвы лечение мелоксикамом должно быть прекращено.

НПВП с осторожностью назначают пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, так как возможно обострение заболевания.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Соответствующий мониторинг и консультации необходимо проводить пациентам с артериальной гипертензией и/или легкой и умеренной застойной сердечной недостаточностью, так как задержка жидкости и отеки были зарегистрированы на фоне применения НПВП.

Клинический мониторинг артериального давления у пациентов из группы риска с риском рекомендуется проводить до начала лечения мелоксикамом.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение некоторых НПВП, включая мелоксикам (особенно в больших дозах и при длительном лечении), приводит к небольшому увеличению риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Существует недостаточно данных, чтобы исключить риск, связанный с приемом мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями возможно назначение мелоксикама после тщательного обследования. Аналогичное обследование необходимо провести до начала

длительного лечения пациентам, подверженным высокому риску сердечно-сосудистыми заболеваниями, или предполагающие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (например, гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Кожные реакции

В очень редких случаях при применении нестероидных противовоспалительных средств наблюдали серьезные кожные реакции, некоторые из них летальные, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наивысший риск появления таких реакций наблюдается в начале лечения, при этом в большинстве случаев такие реакции появлялись в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистых оболочек или других признаков повышенной чувствительности необходимо прекратить применение препарата.

Изменения со стороны печени и почек

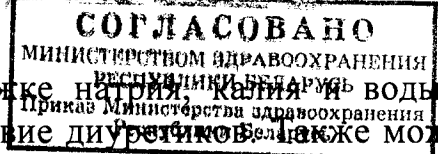
Как и при приеме большинства других НПВП при использовании мелоксикама редко сообщалось о повышении уровня трансаминаз, билирубина или других показателей функции печени в сыворотке крови, а также повышение уровня креатинина и азота мочевины крови и другие лабораторные изменения. В большинстве случаев изменения были преходящими и небольшими. При появлении выраженных и постоянных изменений параметров, характеризующих функцию печени, необходимо прекратить применение Мелоксикама и контролировать выявленные лабораторные изменения.

Функциональная почечная недостаточность

НПВП путем ингибирования сосудорасширяющего действия простагландинов почек, могут вызвать функциональную почечную недостаточность за счет снижения клубочковой фильтрации. Данное нежелательное явление является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы, рекомендуется проведение тщательного мониторинга диуреза и функции почек пациентам со следующими факторами риска:

- пожилые пациенты;
- сопутствующее лечение ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина - II, диуретиками;
- гиповолемия различного генеза;
- сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- выраженная печеночная дисфункция (сывороточный альбумин < 25 г/л или ≥ 10 баллов по шкале Чайлд-Пью).

В редких случаях НПВП могут быть причиной интерстициального нефрита, гломерулонефрита, папиллярного некроза или нефротического синдрома. Доза мелоксикама у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не должна быть выше, чем 7,5 мг. Не требуется снижение дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина больше 25 мл/мин).



Задержка натрия, калия и воды

Применение НПВП может приводить к задержке натрия, калия и воды и оказывать влияние на натрий-уретическое действие диуретиков. Также может происходить снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных препаратов. У предрасположенных пациентов возможно усугубление отеков, сердечной недостаточности или гипертонии. Для данной категории пациентов из группы риска рекомендуется клиническое наблюдение.

Гиперкалиемия

Сахарный диабет благоприятствует развитию гиперкалиемии или сопутствующее лечение может увеличить уровень калия. Необходимо проводить регулярный мониторинг уровня калия в крови.

Другие предупреждения и меры предосторожности

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить побочные реакции, поэтому такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Как и в случае других НПВП, следует с осторожностью назначать пациентам пожилого возраста, у которых выше вероятность нарушений со стороны функции почек и печени и сердца. Для пожилых пациентов характерна повышенная частота побочных реакций при лечении НПВП, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут привести к летальному исходу.

Мелоксикам, как и другие НПВП может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания. Использование мелоксикама может ухудшить женскую фертильность и не рекомендуется для применения у женщин, пытающихся зачать ребенка. Не рекомендуется прием мелоксикама у женщин, которые испытывают трудности с зачатием или которые подвергаются обследованию по поводу бесплодия.

Беременность и лактация

Фертильность

Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих циклооксигеназу/ синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому данное лекарственное средство не рекомендуется женщинам, планирующим забеременеть. Мелоксикам может вызывать задержку овуляции. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие эмбриона/плода.

Данные эпидемиологических исследований указывают на повышение риска самопроизвольных абортов, пороков сердца и гастрохизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличивался с менее 1% до 1.5%. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

У животных, введение ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и после имплантационных потерь, фетально-эмбриональной летальности. Увеличение случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых, были зарегистрированы у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза.

В течение первого и второго триместра беременности мелоксикам возможно применять только при абсолютной необходимости. Если мелоксикам используется женщиной пытающейся забеременеть, или во время первого и второго триместра беременности, доза должна наименее низкой, и продолжительность лечения как можно короче.

В III триместре беременности применение любых ингибиторов синтеза простагландинов может привести к следующим нарушениям развития плода:

— к преждевременному закрытию артериального протока и легочной гипертензии вследствие токсического воздействия на сердечно-легочную систему;

— к развитию дисфункции почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом.

У матери во время родов может увеличиваться продолжительность кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозировке, и снижаться сократительная способность матки, и как следствие, увеличиваться продолжительность родов.

Следовательно, мелоксикам противопоказан во время третьего триместра беременности.

Лактация

Несмотря на отсутствие данных по опыту применения препарата известно, что НПВП проникают в грудное молоко. Следовательно, эти лекарственные средства противопоказаны в период лактации.

Влияние на способность к вождению и управлению механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают нарушения остроты зрения, появляется сонливость, головокружение, головная боль, шум в ушах, не следует заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

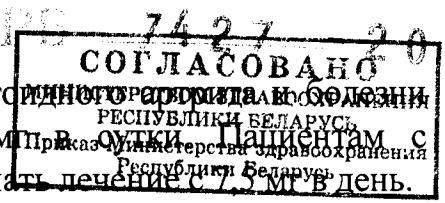
Способ применения и дозы:

Взрослым, ректально, по 1 суппозиторию (15 мг) 1 раз в сутки или по 1 суппозиторию (7,5 мг) 1-2 раза в сутки. При комбинированном назначении (таблетки и суппозитории) максимальная суточная доза не должна превышать 15 мг. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Обострение остеоартрита (артроза): по 1 суппозиторию по 7,5г/день. При отсутствии улучшения дозу можно увеличить до 15 мг, день (1 суппозиторий по 15 мг).

Ревматоидный артрит и дегенеративные заболевания суставов (болезнь Бехтерева): по 1 суппозиторию по 15 мг /день.

Рекомендуемая доза для длительного лечения ревматоидного артрита и болезни Бехтерева у пожилых пациентов составляет 7,5 мг в день. Пациентам с повышенным риском побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг в день. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, суточная доза не должна превышать 7,5 мг в день.



Побочные эффекты:

Классификация MedDRA в зависимости от частоты возникновения:

очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1,000$, $<1/100$); редко ($>1/10,000$, $<1/1,000$); очень редко ($<1/10,000$), с неизвестной частотой (не может быть определена из доступных данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия, редко – изменение формулы крови (включая изменение лейкоцитарной формулы), лейкопения, тромбоцитопения, очень редко – агранулоцитоз. Предрасполагающим фактором для возникновения агранулоцитоза является одновременное применение потенциально миелотоксических лекарственных средств, в частности метотрексата.

Со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции -реакции гиперчувствительности немедленного типа, (например, ангионевротический отек), с неизвестной частотой – анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

Нарушения психики: редко – изменение настроения, кошмары, с неизвестной частотой – спутанность сознания, нарушение ориентации.

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

Со стороны органа зрения: редко – нарушения остроты зрения, в т.ч. нечеткость зрения, конъюнктивит.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – головокружение, редко – шум в ушах.

Со стороны сердца: редко – сердцебиение, сердечная недостаточность.

Сосудистые нарушения: нечасто – повышение АД, приливы крови к лицу, редко – небольшое увеличение риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхоспазм, астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Со стороны органов ЖКТ: очень часто – диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея, нечасто – скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка, редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит, очень редко – перфорация ЖКТ. Желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация могут быть тяжелыми и потенциально фатальными особенно у пожилых пациентов.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – преходящие изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина), очень редко – гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – отек Квинке, зуд, сыпь, редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона,

крапивница, *очень редко* - буллезные дерматиты, мультиформная эритема, с ~~неизвестной частотой~~ – фотосенсибилизация.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: *нечасто* – задержка натрия и воды, гиперкалиемия, изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), *очень редко* - острая почечная недостаточность.

Общие расстройства и со стороны места введения: *нечасто* – отеки, включая отек нижних конечностей.

Условия хранения

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

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

Суппозитории ректальные, содержащие 7,5 мг или 15 мг мелоксикама; по 5 суппозитория в контурные ячейковые упаковки из ПВХ/ПЭ пленки. По 2 контурные ячейковые упаковки №5 в картонной пачке.

Производитель

ООО «ФАРМАПРИМ»

ул. Кринилор, 5, с. Порумбень, р-он Криулень

Республика Молдова, MD-4829

www.farmaprim.md