

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
13.07.11 № 406
Регистрационное удостоверение
№ UA/0759/02/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.09.12 №734

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

РЕВМОКСИКАМ
(REUMOXICAM®)

Состав:

действующее вещество: meloxicam;

1 мл препарата содержит мелоксикама 10 мг в пересчёте на 100 % вещество;

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

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.

Код АТС M01A C06.

Клинические характеристики.

Показания.

Начальное и кратковременное симптоматическое лечение ревматоидного артрита, боли при остеоартритах (артрозы, дегенеративные заболевания суставов), анкилозирующего спондилита.

Противопоказания.

Известная гиперчувствительность к действующему веществу или к другим компонентам препарата. Нельзя назначать пациентам, которые имеют симптомы астмы, назальные полипы, ангионевротический отёк или крапивницу, связанные с приёмом ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (возможны реакции перекрёстной гиперчувствительности). Одновременное применение с антикоагулянтами (риск возникновения внутримышечной гематомы). Язвенная болезнь (активная форма) или язвы желудочно-кишечного тракта/перфорации в анамнезе. Воспалительные заболевания толстого кишечника в стадии обострения (болезнь Крона, язвенный колит). Кровотечения (желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенный геморрагический инсульт и другие кровотечения). Тяжёлая неконтролируемая сердечная недостаточность. Тяжёлая печёночная недостаточность. Почечная недостаточность, неподдающаяся диализу. Послеоперационное обезболивание при аортокоронарном шунтировании.

Способ применения и дозы.

Ревмоксикам следует вводить глубоко внутримышечно.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Рекомендованная доза для взрослых и детей от 15 лет составляет 7,5-15 мг в сутки, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспаления.

Курс лечения зависит от характера заболевания и эффективности терапии. Внутримышечно препарат назначают в течение первых дней лечения, а потом следует применять пероральную форму. С увеличением дозы и длительности лечения повышается риск побочных реакций, поэтому необходимо применять наименьшую эффективную дозу и самый короткий курс лечения. При комбинированном применении разных лекарственных форм препарата общая суточная доза мелоксикама не должна превышать 15 мг.

У пациентов с тяжёлой формой почечной недостаточности, которые находятся на диализе, суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Ревмоксикам нельзя смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Побочные реакции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запоры, диарея, метеоризм; часто – временное нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина), отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, гастроинтестинальное кровотечение; редко – гастроинтестинальная перфорация, колит, гепатит, гастрит. Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут быть летальными.

Со стороны системы крови: очень часто – анемия; часто – изменения в формуле крови, в том числе в лейкоцитарной формуле, лейкопения и тромбоцитопения. Одновременное применение потенциально миелотоксического препарата, особенно метотрексата, может привести к развитию цитопении.

Со стороны кожи: очень часто – зуд, раздражение кожи; часто – стоматит, крапивница; редко – фотосенсибилизация. В отдельных случаях могут развиваться полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсико-эпидермальный некролиз.

Со стороны дыхательной системы: редко – приступы астмы у лиц с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или на другие нестероидные противовоспалительные средства.

Со стороны центральной нервной системы: очень часто – лёгкое головокружение, головная боль; часто – шум в ушах, вялость; редко – спутанность сознания и дезориентация, изменение настроения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто – отёки; часто – повышение артериального давления, приливы, ощущение сердцебиения.

Со стороны мочеполовой системы: часто – изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины); редко – острая почечная недостаточность. Применение нестероидных противовоспалительных средств может сопровождаться расстройствами мочеиспускания, включая острую задержку мочи.

Со стороны органа зрения: редко – конъюнктивит, расстройства зрения, что включает нечёткость зрения.

Аллергические реакции: редко – ангионевротический отёк, анафилактоидные/анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Местные реакции: очень часто – гематома в месте инъекции; часто – боль в области инъекции.

Передозировка.

В случае передозировки возможно усиление побочных реакций.

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет. Есть данные, что холестирамин повышает выведение мелоксикама.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Не рекомендуется применять препарат в период беременности или кормления грудью.

Дети. Препарат не применяется для лечения детей до 15 лет.

КОНТРОЛЬНЫЙ

Особенности применения.

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями. Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе требуют тщательного медицинского наблюдения во время приёма Ревмоксикама. Потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения с наличием или без предыдущих симптомов либо серьёзных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе. Наиболее серьёзные последствия наблюдали у лиц пожилого возраста.

Реакции со стороны кожи. Очень редко во время приёма препарата наблюдались серьёзные кожные реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наиболее часто такие реакции проявлялись в пределах первого месяца лечения. При появлении кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или других признаков повышенной чувствительности следует прекратить приём препарата.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Нестероидные противовоспалительные средства могут увеличивать риск появления тромбозов, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут быть фатальными. При увеличении длительности лечения этот риск может возрастать. Такой риск может увеличиваться у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами риска развития таких заболеваний.

Пациенты с нарушением функции почек. Применение нестероидных противовоспалительных средств может вызвать почечную недостаточность у пациентов со сниженным объёмом крови и сниженным почечным кровотоком, которая исчезает после отмены препарата. Наибольший риск возникновения такой реакции у пациентов пожилого возраста, у пациентов с дегидратацией, с застойной сердечной недостаточностью, у больных циррозом печени, с нефротическим синдромом и хроническими ренальными нарушениями, а также у больных которые получают сопутствующую терапию с диуретическими препаратами, ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина-II, или после объёмных хирургических вмешательств, что привели к гиповолемии. Таким пациентам необходим контроль диуреза и функции почек вначале терапии. В отдельных случаях применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) может вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, ренальный медуллярный некроз или развитие нефротического синдрома.

Пациенты с нарушением функции печени. Клинически стабильным больным циррозом печени дозу Ревмоксикама снижать не нужно. В отдельных случаях при применении препарата наблюдается повышение уровня трансаминаз или других параметров функции печени. В большинстве случаев изменения были незначительными и имели временный характер. При стойком и существенном отклонении от нормы лечение препаратом следует прекратить и провести обследование пациента.

Ослабленные пациенты и пациенты пожилого возраста. Ослабленные пациенты требуют более тщательного медицинского наблюдения. Следует с осторожностью применять препарат пациентам пожилого возраста из-за риска снижения функции почек, сердца и печени.

Другие эффекты. Мелоксикам может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. При применении нестероидных противовоспалительных средств может возникать задержка натрия, калия и жидкости в организме. Вследствие этого у чувствительных пациентов может возникнуть или усилиться сердечная недостаточность или артериальная гипертония. Такие пациенты требуют тщательного медицинского наблюдения.

Женщинам, которые пытаются забеременеть, имеют проблемы с оплодотворением или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос о прекращении приёма препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Нет данных о влиянии препарата на скорость реакции, но

КОНТРОЛЬНЫЙ

если возникают расстройства зрения или побочные реакции со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Другие ингибиторы простагландинсинтетазы, включая глюкокортикоиды и салицилаты (ацетилсалициловая кислота): нестероидные противовоспалительные средства увеличивают риск образования язв желудочно-кишечного тракта и кровотечения, и поэтому такая комбинация не рекомендуется.

Литий. Есть данные, что НПВС повышают уровень концентрации лития в плазме крови. Рекомендован контроль содержания лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения Ревмоксикамом.

Метотрексат. Ревмоксикам может повышать гематологическую токсичность метотрексата – это требует серьёзного контроля, особенно когда метотрексат и НПВС назначают 3 дня подряд.

Контрацепция. НПВС снижают эффективность противозачаточных средств.

Диуретики. Лечение НПВС обезвоженных больных связано с потенциальным риском возникновения острой почечной недостаточности. Поэтому перед началом лечения следует проконтролировать функцию почек, а в дальнейшем, при одновременном применении Ревмоксикама и диуретиков, больные должны получать адекватное количество жидкости.

Антигипертензивные препараты (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, диуретики): известно, что НПВС уменьшают антигипертензивный эффект, и это связано с ингибирующим воздействием на вазодилататорные простагландины.

НПВС и антагонисты рецепторов ангиотензина-II, а также ингибиторы АПФ проявляют синергический эффект на уменьшение клубочковой фильтрации. У пациентов с нарушением почечной функции в анамнезе это может привести к острой почечной недостаточности.

Холестирамин связывает мелоксикам в желудочно-кишечном тракте, что ускоряет выведение мелоксикама.

НПВС усиливают нефротоксичность циклоспорина из-за воздействия на почечные простагландины, что требует значительного контроля функции почек при одновременном применении препаратов.

Мелоксикам выводится практически полностью путём печёночного метаболизма, около двух третей которого достигается посредством цитохромов (СYP) энзимов P450 (СYP основные пути и СYP второстепенные пути) и одна треть – посредством других путей, таких как окисление пероксидазы.

Следует брать во внимание потенциальное взаимодействие при одновременном применении мелоксикама и средств, которые известны способностью ингибировать или метаболизируются путём СYP 2C9 и/или СYP 3A4.

Взаимодействие Ревмоксикама с антацидами, циметидином, дигоксином и фуросемидом при одновременном применении не выявлено.

Нельзя исключать возможность взаимодействия препарата с пероральными антидиабетическими средствами.

Применение мелоксикама вместе с пероральными антикоагулянтами, антитромбоцитарными средствами, гепарином при системном введении, тромболитическими средствами, а также селективными ингибиторами обратного захвата серотонина повышает риск кровотечения из-за торможения функции тромбоцитов. В случае необходимости такого лечения рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение за больным.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Ревмоксикам – это нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) класса эноловой кислоты, оказывает противовоспалительное, анальгетическое и антипиретическое действие. Общий механизм перечисленных эффектов может заключаться в

КОНТРОЛЬНЫЙ

способности Ревмоксикама ингибировать биосинтез простагландинов – медиаторов воспаления.

Более безопасный механизм действия Ревмоксикама связан с селективным ингибированием циклооксигеназы -2 (ЦОГ-2) в сравнении с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). На сегодня очевидно, что терапевтический эффект НПВС связан с ингибированием синтеза ЦОГ-2, тогда как ингибирование ЦОГ-1 приводит к побочным эффектам со стороны желудка и почек.

Селективность ингибирования ЦОГ-2 мелоксикамом подтверждена многими исследованиями как *in vitro*, так и *ex vivo*. Мелоксикам (7,5 мг и 15 мг) преимущественно ингибирует ЦОГ-2 *ex vivo*, что подтверждается большим ингибированием продукции PGE₂ в ответ на стимуляцию липополисахаридом, в сравнении с продукцией тромбоксана в крови (ЦОГ-1). Эти эффекты дозозависимы. Мелоксикам не влияет на агрегацию тромбоцитов или на время кровотечения при применении рекомендованных доз *ex vivo*, тогда как индометацин, диклофенак, ибупрофен и напроксен значительно ингибируют агрегацию тромбоцитов и удлиняют кровотечение.

Клинические исследования установили низкую частоту желудочно-кишечных побочных явлений (перфорации, образование язв и кровотечения) при применении рекомендованных доз мелоксикама в сравнении со стандартными дозами других НПВС.

Фармакокинетика. Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечной инъекции, что отображает абсолютную биодоступность (практически 100 %).

Фармакокинетика мелоксикама линейна и дозозависима при внутримышечном применении 7,5 мг и 15 мг. Концентрация мелоксикама в плазме крови достигает пика через 60 минут после внутримышечной инъекции. Стабильные концентрации достигаются на 3-5 сутки. Бесперывное лечение на протяжении длительного периода (например, 6 месяцев) не приводило к изменениям фармакокинетических параметров, в сравнении с параметрами после 2 недель перорального введения мелоксикама по 15 мг в сутки.

Какие-либо изменения также маловероятны и при длительности лечения более 6 месяцев.

В крови более 99 % связывается с белками плазмы (преимущественно с альбумином). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость в концентрации приблизительно вдвое меньшей, чем в плазме крови.

Мелоксикам подлжит экстенсивной биотрансформации в печени. Мелоксикам практически полностью метаболизируется до четырёх фармакологически инертных метаболитов. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы) формируется путём окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, что также выделяется в меньшей мере (9 % дозы). Исследования *in vitro* допускают, что CYP 2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как CYP 3A4 изоэнзимы в меньшей степени. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, отвечает за два других метаболита, которые составляют 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

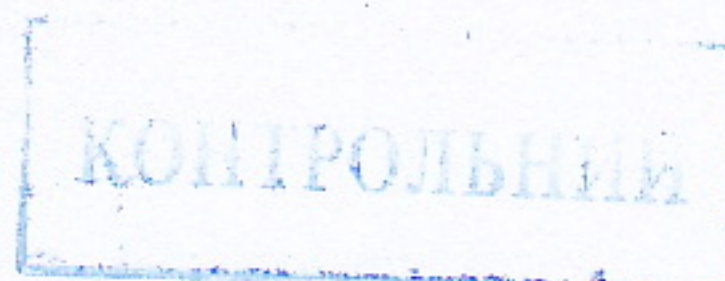
Экскретируется мелоксикам преимущественно в форме метаболитов с мочой и калом в одинаковом количестве. Менее 5 % суточной дозы выделяется неизменённой в кал, тогда как следы неизменённых составляющих выделяются в мочу. Период полувыведения составляет приблизительно 20 часов. Печёночная и почечная недостаточность существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Плазменный клиренс составляет 8 мл/мин. Клиренс снижается у женщин пожилого возраста. Объём распределения низкий, в среднем 11 л. Индивидуальные отклонения составляют 30-40 % после внутримышечного применения.

Фармацевтические характеристики.

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

Несовместимость. Не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Срок годности. 3 года.



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

Условия хранения.

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

Упаковка.

По 1,5 мл в ампуле. По 3 или 5 ампул в блистере. По 1 блистеру в пачке. Или по 5 ампул в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Дата последнего пересмотра. 21.09.2012.

КОНТРОЛЬНИЙ