

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства Здравоохранения
Республики Казахстан
от «25» июля 2018 г.
№ N016229

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

РЕВМОКСИКАМ®

Торговое название

Ревмоксикам®

Международное непатентованное название

Мелоксикам

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 1% 1,5 мл

Состав

1 мл препарата содержит

активное вещество: мелоксикама в пересчете на 100 % вещество 10 мг;

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

Описание

Прозрачная желтая или зеленовато - желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные препараты. Оксикамы.

Мелоксикам.

Код АТХ M01AC06

Фармакологические свойства

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 через 60-96 мин.

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 %.

Биотрансформация. Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени. В моче было идентифицировано 4 различных метаболита мелоксикама, которые являются фармакодинамически неактивными. Основным метаболитом, 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 варьирует от 13 до 25 часов после введения. Общий плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин.

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. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к повышению концентрации свободного мелоксикама.

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.

Фармакодинамика

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

Механизм вышеперечисленных эффектов состоит в способности препарата Ревмоксикам® ингибировать биосинтез простагландинов, являющихся медиаторами воспаления.

Механизм действия связан с преимущественно селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) - специфического фермента, участвующего в развитии процессов воспаления. Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтический эффект НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий со стороны желудка и почек.

Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *in vivo*.

Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата.

Показания к применению

Кратковременное симптоматическое лечение:

- острого приступа ревматоидного артрита
- анкилозирующего спондилита

Способ применения и дозы

Внутримышечное применение, когда пероральный и ректальный пути применения не могут быть применимы. 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.

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).

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.

Побочные действия

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).

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. После применения наблюдалась тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, абдоминальная боль, мелена, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. С меньшей частотой наблюдался гастрит.

Были сообщения о тяжелых поражениях кожи (SCAR): синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Нежелательные явления приведены ниже с использованием следующей классификации: 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 определено из доступных данных.

Со стороны крови и лимфатической системы: *нечасто* – анемия; *редко* – отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения; цитопения (при одновременном применении потенциально миелотоксических лекарственных средств, в частности метотрексата).

Со стороны иммунной системы: *нечасто* – аллергические реакции, отличные от анафилактических или анафилактоидных; *редко* – анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция.

Со стороны психики: *редко* – изменение настроения; *неизвестно* – спутанность сознания, нарушение ориентации.

Со стороны нервной системы: *часто* – головная боль; *неизвестно* – головокружение, сонливость.

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

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: *нечасто*– головокружение; *редко* – шум в ушах.

Со стороны сердца: *редко* – сердцебиение.

Со стороны сосудов: *нечасто* – повышение артериального давления, чувство прилива крови к лицу.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *редко* – острое развитие бронхиальной астмы (у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВП).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; *нечасто* – скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, гастрит; *редко* – гастродуоденальная язва, колит, эзофагит; *очень редко* – желудочно-кишечная перфорация (возможен летальный исход).

Со стороны гепатобилиарной системы: *нечасто* – преходящее нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина); *очень редко* – гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: *нечасто* – зуд, ангиоэдема; *редко* – токсический эпидермальный некролиз, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона; *очень редко* – мультиформная эритема, буллезный дерматит, сыпь; *неизвестно* – фотосенсибилизация.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: *нечасто*–изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови); *очень редко* – острая почечная недостаточность, затруднение при мочеиспускании, острая задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы: *неизвестно* - женское бесплодие, задержка овуляции.

Общие расстройства и реакции в месте введения: *часто* – отечность в месте введения, болезненные ощущения в месте введения; *нечасто* – отеки.

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, носовые 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 периоперационной боли при коронарном шунтировании (КШ);
- беременность, период лактации;
- возраст пациента до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

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, 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. Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах. В связи с внутримышечным введением раствор для инъекций мелоксикама противопоказан пациентам, проходящим лечение антикоагулянтами.

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.

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. 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). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата 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 возрастать при лечении НПВП (см. выше, а также раздел «Побочные действия»).

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 \geq 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 \geq 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.

Особые указания

Ревмоксикам® в ампулах не предназначен для внутривенного введения!

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.

Следует внимательно изучить любые случаи эзофагита, гастрита и/или пептической язвы в анамнезе, чтобы удостовериться в полном выздоровлении пациента до начала лечения мелоксикамом. Следует регулярно контролировать состояние пациента с подобными заболеваниями в анамнезе, получающего мелоксикам, на предмет возможного рецидива.

Желудочно-кишечные нарушения. Как и при применении других НПВП, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения, независимо от наличия предшествующих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации выше при повышении дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, 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 мисопростол или ингибиторы протонной помпы). Это также касается пациентов, которым необходимо совместное применение низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски.

Следует проявлять осторожность при лечении больных с желудочно-кишечным заболеванием в анамнезе. Следует контролировать пациентов с желудочно-кишечными симптомами.

Пациентам, которые одновременно применяют лекарственные средства, повышающие риск изъязвления или кровотечения, такие как гепарин в качестве лечебного средства или в числе общих назначений пациентам пожилого возраста, другие нестероидные противовоспалительные препараты или ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 500 мг однократно

или при общей суточной дозе ≥ 3 г, не рекомендуется комбинация с мелоксикамом.

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.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные 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).

Нарушения со стороны кожи. Сообщалось об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) 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 первого месяца 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 тяжелые 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.

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 незначительны и носили временный характер. При значительном или стойком подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

Для больных с клинически стабильным циррозом печени снижение дозы не требуется.

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;
- 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 редких случаях НПВП могут приводить к интерстициальному нефриту, гломерулонефриту, 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. В результате у чувствительных пациентов может усилиться или обостриться сердечная недостаточность или гипертензия. Поэтому пациентам с риском задержки натрия, калия и воды рекомендуется проведение клинического мониторинга.

Гиперкалиемия. Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию. 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.

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. 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.

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

Применение в педиатрии. Ревмоксикам[®], раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл, противопоказан детям (до 18 лет).

Применение в период беременности и лактации

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.

Препарат Ревмоксикам[®] противопоказан во время беременности.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно сказаться на беременности и/или развитии эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск выкидыша, пороков сердца и гастрошизиса после приема ингибиторов синтеза простагландинов на ранних сроках беременности.

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.

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.

Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортом и потенциально опасными механизмами

Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Тем не менее, пациентов следует проинформировать о возможном проявлении нежелательных эффектов, таких как нарушение зрения, в том числе нечеткость зрения, головокружение, сонливость, другие нарушения центральной нервной системы. В случае возникновения любого из указанных побочных эффектов пациенты должны избегать управления транспортными средствами и отказаться от работы с потенциально опасными механизмами.

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.

Форма выпуска и упаковка

По 1,5 мл в ампулы стеклянные с кольцом излома или точкой излома.

На ампулы наклеивают этикетки-самоклейки.

По 3 или 5 ампул вкладывают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной. По 1 контурной ячейковой упаковке с ампулами вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Или по 5 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона с гофрированным вкладышем.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 8 °С до 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Держатель регистрационного удостоверения

ПАО «Фармак», Украина

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей; ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство ПАО «Фармак» в Республике Казахстан

Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050012, ул. Амангельды, 59 "А",
Бизнес центр "Шартас", 9 этаж. Тел./факс: +7 (727) 267 63
73, электронный адрес: a.aspetova@farmak.kz