

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РЕВМОКСИКАМ®

Торговое название препарата: Ревмоксикам®

Действующее вещество (МНН): мелоксикам

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: мелоксикам – 7,5 мг или 15 мг (в пересчете на 100% безводное вещество);

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; повидон; натрия цитрат; кросповидон; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат.

Описание: таблетки круглой формы, с плоской поверхностью, фаской и риской, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства

Код АТХ: M01AC06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ревмоксикам® – это нестероидный противовоспалительный лекарственный препарат (НПВП) класса енолиевой кислоты, который обладает противовоспалительным, анальгетическим и антипиретическим 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 развития для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Мелоксикам хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта при пероральном применении, абсолютная биодоступность препарата составляет 90 %. После разового применения мелоксикама максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 5–6 часов для твердых пероральных форм.

При многократном дозировании стабильные концентрации достигаются на 3–5-е сутки. Дозировка 1 раз в сутки приводит к средней концентрации в плазме крови с относительно малыми колебаниями пиков: в пределах 0,4–1,0 мкг/мл для 7,5 мг и 0,8–2,0 мкг/мл для 15 мг соответственно (C_{min} и C_{max} в стабильном состоянии соответственно). Средние концентрации мелоксикама в плазме крови в стабильном состоянии достигаются в течение 5–6 часов. Одновременный прием пищи или применения неорганических антацидов не влияет на абсорбцию препарата.

Распределение.

Мелоксикам очень прочно связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, концентрация в которой в половину 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 четыре 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 CYP 3A4 изоэнзимы менее значимы. Пероксидаза у пациентов, вероятно, ответственна за два других метаболита, которые составляют 16% и 4% назначенной дозы соответственно.

Элиминация.

Выведение мелоксикама происходит в основном в форме метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5% суточной дозы выделяется в неизменном состоянии с калом, незначительное количество выделяется в неизменном виде с мочой. Период полувыведения колеблется от 13 до 25 часов после перорального, внутримышечного и внутривенного применения. 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 от легкой до умеренной степени существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий общий клиренс. Сниженное 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 дозы»).

Пациенты пожилого возраста.

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

Показания к применению

Кратковременное симптоматическое лечение обострения остеоартроза.

Длительное симптоматическое лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита.

Способ применения и дозы

Применять перорально.

Общее суточное количество лекарственного средства следует применять разово, запивая водой или другой жидкостью, во время приема пищи.

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшей продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Особые указания»). Следует периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом облегчении и ответ на лечение.

Обострение остеоартроза:

7,5 мг/сут (1 таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг). Если необходимо, дозу можно увеличить до 15 мг/сут (1 таблетка 15 мг или 2 таблетки 7,5 мг).

Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит:

15 мг/сут (1 таблетка 15 мг или 2 таблетки 7,5 мг).

Также см. раздел «Особые категории пациентов» ниже.

Согласно терапевтическому эффекту дозу можно уменьшить до 7,5 мг/сут (1 таблетка 7,5 мг или половина таблетки 15 мг).

НЕ ПРЕВЫШАТЬ ДОЗУ 15 МГ/СУТКИ.

Особые категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций.

Рекомендуемая доза для длительного лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита у 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 (см. раздел «Особые указания»).

Почечная недостаточность.

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. Пациентам с легкой 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»).

Дети

Ревмоксикам®, таблетки по 7,5 мг и 15 мг, противопоказан детям в возрасте до 16 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Побочные действия

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском случаев сосудистых тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта) (см. раздел «Особые указания»).

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

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

Сообщалось о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особые указания»).

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто – анемия;

редко – отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщали очень редко о случаях агранулоцитоза (см. *Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции*).

Со стороны иммунной системы:

нечасто – аллергические реакции, кроме анафилактических или анафилактоидных;

неизвестно – анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

Психические расстройства:

редко – изменение настроения, ночные кошмары;

неизвестно – спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, сонливость.

Со стороны органов зрения:

редко – нарушение функции зрения, что включает нечеткость зрения; конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:

нечасто – головокружение;

редко – звон в ушах.

Кардиальные нарушения:

редко – ощущение сердцебиения.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с лечением НПВП.

Сосудистые расстройства:

нечасто – повышение артериального давления (см. раздел «Особые указания»), приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП;

неизвестно – инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта:

очень часто – расстройства пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея;

нечасто – скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка;

редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит;

очень редко – желудочно-кишечная перфорация;

неизвестно – панкреатит.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны гепатобилиарной системы:

нечасто – нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина);

очень редко – гепатит;

неизвестно – желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто – ангионевротический отек, зуд, сыпь;

редко – синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница;

очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема;

неизвестно – реакции фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы:

нечасто – задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. разделы «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»), изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови);

очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особые указания»);

неизвестно – инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Общие расстройства и расстройства в месте введения:

нечасто – отек, включая отек нижних конечностей;

неизвестно – гриппоподобные симптомы.

Со стороны опорно-двигательной системы:

неизвестно – артралгия, боль в спине, признаки и симптомы, связанные с суставами.

Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.

Сообщали очень редко о случаях агранулоцитоза у пациентов, лечившихся мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими лекарственными средствами (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Побочные реакции, которые не наблюдались во время применения препарата, но которые общепринято характерны для других соединений класса.

Органическое почечное поражение, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось очень редко о случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особые указания»).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС), аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВС;
- III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- дети до 16 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предшествующей терапией НПВС в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случаев язвы или кровотечения);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертываемости крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечения периперационной боли при коронарном шунтировании (КШ).

Лекарственные взаимодействия

Исследования по взаимодействию проводили только с участием взрослых.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы 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 повышается в случае, если вышеупомянутые лекарственные средства применять вместе с мелоксикамом.

Фармакодинамические взаимодействия.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты и ацетилсалициловая кислота. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особые указания»), 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 «Особые указания»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах (см. раздел «Особые указания»).

В других случаях (например, при профилактических дозах) применения гепарина нужна осторожность из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль международного нормализованного отношения (МНО), если доказана невозможность избежания данной комбинации.

Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства: повышенный риск кровотечений вследствие 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, пациенты с дегидратацией или пациенты 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 почечную функцию после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Особые указания»).

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, бета-адреноблокаторы). Как и для нижеуказанных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус). Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП вследствие медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать почечную функцию. 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 (вследствие снижения почечной экскреции лития), которые могут достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется (см.

раздел «Особые указания»). 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 сопутствующе применять НПВП пациентам, которые принимают высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особые указания»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам с низкой дозой метотрексата, в частности у пациентов с нарушенной функцией почек. В случае, когда требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность, когда прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/нед) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВП (см. информацию, приведенную выше) (см. 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. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

Для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин), дозы 15 мг мелоксикама могут уменьшить 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. Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама вследствие нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50% и 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

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшей продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» 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 подходит для лечения пациентов, нуждающихся в облегчении острой боли.

В случае отсутствия 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 перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание к возможному проявлению рецидива у пациентов, лечившихся 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 при наличии или без предварительных симптомов, или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации больше 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, а также для пациентов, нуждающихся в совместном применении низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную ниже, и раздел «Лекарственные взаимодействия»), следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы).

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечные кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

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

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

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

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. Заметные повышение АЛТ или АСТ (примерно в три и более раз выше нормы) наблюдались у 1% пациентов во время клинических испытаний с НПВП. Дополнительно сообщали о редких случаях тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них с летальным исходом.

Пациентов с симптомами или подозрением на печеночную дисфункцию или у которых наблюдались отклонения печеночных тестов, нужно оценить относительно симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии препаратом Ревмоксикам®. Если клинические признаки и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь и другие), применение препарата Ревмоксикам® следует прекратить.

Сердечно-сосудистые нарушения.

За пациентами с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

Для пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение за артериальным давлением 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) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Недостаточно данных для исключения такого риска для 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 анализа. Подобный анализ необходим до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

НПВП могут увеличить 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 могут иметь повышенный риск.

Нарушения со стороны кожи.

Сообщали об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса–Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы или признаки синдрома Стивенса–Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, кожная сыпь, прогрессирующая часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно, как можно быстрее диагностировать и прекратить применение любых препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса–Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента обнаружили синдром Стивенса–Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя возобновлять в любое время 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 возникает у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах с или без назальных полипов, или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактоидной реакции.

Параметры печени и функция почек.

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, повышение уровня билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, как и повышение креатинина в сыворотке крови и

азота мочевины крови, и другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительны и носили временный характер. При значительном или устойчивом подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

Функциональная почечная недостаточность.

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

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

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальным нефритам, гломерулонефритам, ренальным медуллярным некрозам или нефротическим синдромам.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью от легкой до умеренной 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 натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). Потому как результат у чувствительных пациентов могут провоцироваться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с такими рисками рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия.

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). В таких случаях нужно регулярно проводить контроль уровней калия.

Комбинация с пеметрекседом

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих 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 «Лекарственные взаимодействия»).

Другие предупреждения и меры безопасности.

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, нуждающиеся в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, нужно быть осторожными в отношении 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 дозы»).

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

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

В состав таблеток Ревмоксикам® по 7,5 мг и 15 мг входит лактоза, поэтому этот препарат не рекомендуется принимать пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, с дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы или галактозы.

Маскировка воспаления и лихорадки.

Фармакологическое действие препарата Ревмоксикам® по уменьшению лихорадки и воспаления может осложнить диагностику при подозреваемом неинфекционном болевом состоянии.

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, скрытым или массивным желудочно-кишечным кровотечением, или не полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая Ревмоксикам®, следует контролировать гемоглобин или гемокрит, если имеются симптомы и признаки анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продлить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременное и обратимое. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих Ревмоксикам® и у которых возможны побочные воздействия относительно изменений функции тромбоцитов, в частности расстройства свертываемости крови, или пациентов, получающих антикоагулянты.

Применение пациентам с имеющейся астмой.

Пациенты с астмой могут иметь аспирин-чувствительную астму. Применение аспирина у пациентов с аспирин-чувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Учитывая перекрестную реакцию, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП, Ревмоксикам® не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно назначать пациентам с имеющейся астмой.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Подавление синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша и 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 приблизительно 1,5%. Считается, что этот риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Если женщина пытается забеременеть или в период I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозировка и продолжительность лечения должны быть наименьшими.

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 функции почек, которое может развиваться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность продления времени кровотечения, противоагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан во время III триместра беременности.

Кормление грудью. Хотя конкретных данных о препарате Ревмоксикам® нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендуется женщинам, которые кормят грудью.

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 отмены мелоксикама.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основе фармакодинамического профиля и побочных реакций, которые наблюдались, можно предположить, что мелоксикам склонен не влиять или иметь 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.

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 о анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, которые также могут наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВП пациентам рекомендуется симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускорение выведения мелоксикама путем приема 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере.

7,5 мг: по 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

15 мг: по 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

100170, Республика Узбекистан, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский р-н, ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (71) 235-77-13