

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.04.2018 № 614
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8230/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.11.2019 № 2320

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РЕВМОКСИКАМ®
(REUMOXICAM)

Склад:

діюча речовина: meloxicam;
1 супозиторій містить мелоксикаму 15 мг;
допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії світло-жовтого з зеленуватим відтінком кольору, сигароподібної форми. Допускається наявність нальоту на поверхні супозиторія.

Фармакотерапевтична група.

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Мелоксикам. Код АТХ M01A C06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протизапальний, аналгетичний, жарознижувальний засіб. Механізм дії зумовлений переважно селективним пригніченням циклооксигенази-2, що призводить до пригнічення біосинтезу прозапальних простагландинів у вогнищі запалення. За рахунок низької спорідненості з циклооксигеназою-1 препарат у терапевтичних дозах не виявляє негативного впливу на біосинтез цитопротективних простагландинів у шлунково-кишковому тракті та нирках, а також не пригнічує функціональну активність тромбоцитів. Є хондронейтральним препаратом, не впливає на синтез протеоглікану хондроцитами суглобового хряща.

Фармакокінетика.

При ректальному застосуванні мелоксикам добре адсорбується у системний кровотік, біодоступність становить 89 %. Стабільна терапевтична концентрація у крові досягається через 3-5 днів після початку лікування. Зв'язування з білками плазми становить понад 99 %. Підлягає біотрансформації у печінці, переважно шляхом окиснення з утворенням чотирьох неактивних метаболітів. Основну роль у метаболізмі мелоксикаму відіграють ферменти CYP2C9 і CYP3A4, а також пероксидаза. Об'єм розподілу препарату низький – у середньому 11 л, плазмовий кліренс – 8 мл/хв. Період напіввиведення становить приблизно 20 годин, що дозволяє приймати препарат 1 раз на добу. Виведення з організму відбувається нирками і кишечником у рівних пропорціях; 5 % добової дози екскретується у незміненому стані кишечником. Препарат проходить крізь гістогематичні бар'єри, добре проникає у синовіальну рідину, де його концентрація становить 50 % від рівня у плазмі крові.

В осіб літнього віку спостерігається лише незначне збільшення періоду напіввиведення препарату, а також зниження плазмового кліренсу (особливо у жінок).

Не відзначено суттєвої зміни фармакокінетики мелоксикаму і збільшення ризику розвитку побічних ефектів при застосуванні препарату хворим із печінковою або помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – 20-40 мл/хв).

Клінічні характеристики.

Показання.

Довготривале симптоматичне лікування ревматоїдного артрити та анкілозивного спондиліту. Короткотривале симптоматичне лікування загострення остеоартрозу у разі недостатнього клінічного ефекту застосування мелоксикаму в дозі 7,5 мг/добу.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, таких як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), аспірин;
- мелоксикам не можна призначати пацієнтам, які мають симптоми астми, назальні поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янку, що пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП, оскільки можливі реакції перехресної гіперчутливості;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗП в анамнезі;
- активна або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі);
- проктит в анамнезі та ректальна кровотеча;
- тяжка печінкова недостатність;
- тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу;
- шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші коагулопатії;
- інші порушення гемостазу або супутня терапія з антикоагулянтами;
- тяжка серцева недостатність;
- III триместр вагітності;
- діти та підлітки віком до 16 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетилсаліцилова кислота > 3 г/добу.

Сумісне введення інгібіторів простагландинсинтетази через синергічну дію може призводити до збільшення ризику кровотечі та появи виразок у травному тракті, тому таке комбіноване лікування не рекомендується. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗП, включаючи ацетилсаліцилову кислоту, призначену в протизапальних дозах (≥ 1 г для одноразового прийому або ≥ 3 г для добової кількості).

Кортикостероїди (наприклад, глюкокортикоїди).

Одночасне застосування кортикостероїдів вимагає обережності через підвищений ризик розвитку кровотечі або виразки шлунково-кишкового тракту.

Пероральні антикоагулянти, антитромбоцитарні засоби, гепарин для системного застосування, тромболітичні засоби, а також селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі через гальмування функції тромбоцитів. При необхідності такого поєданого лікування рекомендується здійснювати ретельне спостереження.

Значно підвищується ризик кровотечі внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки. НПЗП можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин.

Не рекомендується одночасне застосування НПЗП та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах. В інших випадках при застосуванні гепарину потрібна обережність через підвищений ризик кровотеч. Необхідний ретельний контроль МНВ (міжнародного нормалізованого відношення), якщо доведена неможливість уникнення даної комбінації.

Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II.

НПЗП можуть зменшувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. Антагоністи рецепторів ангіотензину II, інгібітори АПФ мають синергічний з інгібіторами циклооксигенази ефект на зменшення клубочкової фільтрації. У пацієнтів з існуючими

порушеннями функції нирок (наприклад, у дегідратованих пацієнтів або у пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок), це може призвести до гострої ниркової недостатності, що зазвичай є оборотною. Тому таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно отримувати адекватну кількість рідини, а також слід контролювати ниркову функцію після початку сумісної терапії та періодично надалі.

Інші антигіпертензивні препарати (наприклад, бета-блокатори).

НПЗП зменшують антигіпертензивний ефект, що пов'язано з інгібуючим впливом на вазодилаторні простагландини.

Інгібітори кальциневрину (наприклад, циклоспорин, такролімус).

Нефротоксичність інгібіторів кальциневрину може бути посилена НПЗП через побічні ефекти, опосередковані пригніченням простагландину. Під час комбінованого лікування необхідно оцінювати функцію нирок. Рекомендується ретельний контроль функції нирок, особливо у людей літнього віку.

Контрацепція. Повідомлялося, що НПЗП зменшують ефективність внутрішньоматкових засобів, але дані потребують подальшого підтвердження.

Літій. Є дані щодо НПЗП, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові. Одночасне застосування літію та НПЗП не рекомендовано. Необхідно контролювати вміст літію у плазмі крові на початку лікування, при підборі дози та при припиненні лікування мелоксикамом.

Метотрексат. НПЗП можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи концентрацію його у плазмі крові. Тому не рекомендується супутнє застосування НПЗП пацієнтам, які проходять лікування високими дозами метотрексату (більше 15 мг/тиждень). Ризик взаємодії НПЗП і метотрексату слід враховувати також пацієнтам, які проходять лікування низькими дозами метотрексату, зокрема пацієнтам із порушеннями функції нирок. У випадку, коли потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники аналізу крові та функції нирок. Слід бути обережним у випадку, коли прийом НПЗП і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазманий рівень метотрексату може підвищитися та посилити токсичність. Незважаючи на те, що фармакокінетика метотрексату (15 мг/тиждень) не зазнає впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід враховувати, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗП.

Холестирамін зв'язує мелоксикам у травному тракті, що призводить до його більш швидкої екскреції.

Мелоксикам майже повністю руйнується шляхом печінкового метаболізму, приблизно дві третини якого відбуваються шляхом зв'язування з цитохромом (СYP) P450 та одна третя – шляхом пероксидазного окиснення.

Можлива фармакокінетична взаємодія мелоксикаму та інших препаратів на етапі метаболізму за рахунок впливу їх на СYP 2C9 та/або СYP 3A4.

Взаємодії мелоксикаму з антацидами, циметидином, дигоксином і фуросемідом при одночасному прийомі не виявлено.

Не можна виключати взаємодії препарату з пероральними антидіабетичними засобами.

Особливості застосування.

Побічні реакції можна мінімізувати шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю симптомів.

Рекомендовану максимальну добову дозу не можна перевищувати у випадку недостатнього терапевтичного ефекту, також не слід застосовувати додатково НПЗП, тому що це може підвищити токсичність, тоді як терапевтичні переваги не доведені. Слід уникати одночасного застосування мелоксикаму з НПЗП, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Мелоксикам не підходить для лікування пацієнтів, які потребують полегшення гострого болю.

За відсутності покращення після декількох днів клінічні переваги лікування слід повторно оцінити.

Слід звернути увагу на езофагіт, гастрит та/або пептичну виразку в анамнезі з метою забезпечення їх повного лікування перед початком терапії мелоксикамом. Враховувати можливість прояву рецидиву у пацієнтів, які застосовували мелоксикам, та у пацієнтів з такими випадками в анамнезі.

Шлунково-кишкові порушення.

Як і при застосуванні інших НПЗП, при застосуванні препарату потрібно уважно слідкувати за станом пацієнтів зі шлунково-кишковими захворюваннями і тими, хто приймає антикоагулянти. Заборонено призначати мелоксикам при наявності пептичної виразки або шлунково-кишкової кровотечі.

Як і при застосуванні інших НПЗП, потенційно летальні шлунково-кишкові кровотечі, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування за наявності чи без попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі. Найсерйозніші наслідки спостерігали у людей літнього віку.

Ризик виникнення кровотечі, виразки або перфорації шлунка вище при збільшенні дози НПЗП у пацієнтів з обтяженим виразковим анамнезом, особливо якщо наявні ускладнення кровотечею або перфорацією, та у людей літнього віку. Ці пацієнти повинні почати лікування з найменшої доступної дози. У таких пацієнтів, а також пацієнтів, які потребують одночасного застосування ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах або інших лікарських засобів, які можуть збільшити ризик розвитку ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, слід розглянути комбіновану терапію із захисними лікарськими засобами (мізопростол або інгібітори протонної помпи), а також для пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози ацетилсаліцилової кислоти або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики.

Пацієнтам зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про всі незвичні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкова кровотеча), головним чином на початкових етапах лікування.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні лікарських засобів, що можуть підвищити ризик виразки або кровотечі, зокрема гепарин як радикальну терапію або в геріатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин, або інші НПЗП, включаючи ацетилсаліцилову кислоту в протизапальних дозах (≥ 1 г - разова доза або ≥ 3 г - загальна добова доза) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які застосовують мелоксикам, слід відмінити лікування.

НПЗП слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватися (див. розділ «Побічні реакції»).

Серцево-судинні порушення.

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю від легкого до помірного ступеня в анамнезі рекомендується ретельне спостереження, оскільки при терапії НПЗП спостерігалися затримка рідини та набряк.

У пацієнтів із факторами ризику рекомендується клінічне спостереження за артеріальним тиском на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.

Пацієнтам із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферійним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію мелоксикамом лише після ретельного аналізу. Подібний аналіз необхідний для початку довготривалого лікування пацієнтів із факторами ризику серцево-судинних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління.

НПЗП можуть збільшувати ризик появи серйозних серцево-судинних тромботичних явищ, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть бути летальними. При збільшенні тривалості лікування цей ризик може зростати. Такий ризик може збільшуватись у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями або із факторами ризику розвитку таких захворювань.

Порушення з боку шкіри.

При застосуванні НПЗП у дуже поодиноких випадках спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були летальними, включаючи ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому в більшості випадків такі реакції з'являлися протягом першого місяця лікування. При першій появі шкірних висипань, уражень слизових оболонок або інших ознак підвищеної чутливості необхідно припинити застосування

мелоксикаму.

Через можливість виникнення побічних ефектів з боку шкіри та слизових оболонок слід звертати особливу увагу на появу таких симптомів. При появі побічних ефектів лікування мелоксикамом слід припинити.

Анафілактичні реакції.

Як і при застосуванні інших НПЗП, анафілактичні реакції можуть спостерігатися у пацієнтів без відомої реакції на мелоксикам. Мелоксикам не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Даний симптоматичний комплекс зустрічається у пацієнтів з астмою, у яких повідомлялося про риніти з або без назальних поліпів або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактоїдної реакції.

Функція нирок.

НПЗП інгібують синтез ниркових простагландинів, які відіграють важливу роль у підтриманні ниркового кровотоку. Цей побічний ефект (пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів) є дозозалежним. У пацієнтів зі зниженим об'ємом крові та зниженим нирковим кровотоком застосування НПЗП може спричинити ниркову недостатність, яка має зворотний характер після припинення лікування НПЗП.

Найбільший ризик такої реакції зафіксовано у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів з дегідратацією, із застійною серцевою недостатністю, у хворих на цироз печінки, з нефротичним синдромом і хронічними ренальними порушеннями, а також у хворих, які отримують супутню терапію з діуретиками, інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II, або після об'ємних хірургічних втручань, що призвели до гіповолемії, пацієнтів із люпус - нефропатією, тяжким ступенем печінкової дисфункції (сироватковий альбумін < 25 г/л або ≥ 10 за класифікацією Чайлда-П'ю). Таким пацієнтам потрібен контроль діурезу та контроль функції нирок на початку терапії.

У поодиноких випадках НПЗП можуть призводити до інтерстиціального нефриту, гломерулонефриту, ренального медулярного некрозу або до розвитку нефротичного синдрому. Доза мелоксикаму для пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю, які перебувають на діалізі, не повинна перевищувати 7,5 мг (у вигляді таблеток). Для хворих із незначними або помірними ренальними порушеннями дозу можна не знижувати (рівень кліренсу креатиніну – > 25 мл/хв).

Порушення з боку печінки.

Як і при застосуванні більшості НПЗП, описані поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ або інших показників функції печінки. У більшості випадків ці відхилення були незначні і мали тимчасовий характер. При стійкому та значному відхиленні від норми показників функції печінки застосування мелоксикаму слід припинити та провести контрольні тести. Для хворих із клінічно стабільним перебігом цирозу печінки не треба знижувати дозу мелоксикаму. Ослаблені хворі потребують більш ретельного нагляду. Як і при лікуванні іншими НПЗП, треба бути обережними щодо хворих літнього віку, в яких більш імовірно зниження функції нирок, печінки та серця.

Затримка натрію, калію та води.

НПЗП можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичний ефект діуретиків, що може спричинити або посилити серцеві порушення або артеріальну гіпертензію. Таким пацієнтам рекомендується проведення клінічного моніторингу.

Крім того, можливе зменшення ефекту антигіпертензивних препаратів. Внаслідок цього у схильних хворих може виникнути набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Таким чином, необхідний клінічний моніторинг пацієнтів групи ризику.

Інші попередження та заходи безпеки.

Побічні реакції часто гірше переносять пацієнти літнього віку, слабкі або ослаблені хворі, які потребують ретельного нагляду.

Мелоксикам, як і будь-який інший НПЗП, може маскувати симптоми інфекційних захворювань. Маскування запалення та гарячки.

Фармакологічна дія мелоксикаму щодо зменшення гарячки та запалення може ускладнити діагностику при підозрюваному неінфекційному больовому стані.

Застосування мелоксикаму, як і інших лікарських засобів, що інгібують синтез циклооксигенази/простагландинів, може негативно впливати на репродуктивну функцію, тому не рекомендований жінкам, які намагаються завагітніти. Для жінок, які планують завагітніти або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення прийому мелоксикаму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ревмоксикам® протипоказаний під час III триместру вагітності.

Інгібування синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона і плода. Дані епідеміологічних досліджень дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку вад серця і гастрохізиса після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранній період вагітності. Вважається, що цей ризик збільшується зі збільшенням дози та тривалості лікування.

Під час I та II триместру вагітності мелоксикам призначають у разі крайньої необхідності. Якщо мелоксикам застосовує жінка, яка планує вагітність, або вагітна протягом I та II триместру вагітності, доза повинна бути найменшою, а тривалість лікування повинна бути якомога коротшою.

У період III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть створювати для плода ризик:

- серцево-легеневої токсичності (з передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення роботи нирок, що може розвинути у ниркову недостатність з олігогідроамніоном.

Можливі ризики в останні терміни вагітності для матері та новонародженого:

- можливе продовження часу кровотечі, протиагрегаційного ефекту навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або затягування пологів.

Хоча конкретних даних щодо мелоксикаму немає, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко, тому мелоксикам протипоказаний жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак при розвитку таких побічних явищ, як розлад функції зору, запаморочення, сонливість або при інших порушеннях з боку центральної нервової системи рекомендовано утриматися від керування автомобілем та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим і дітям віком від 16 років:

Загострення остеоартрозу (у разі недостатнього клінічного ефекту застосування мелоксикаму в дозі 7,5 мг/добу): 15 мг/добу (1 супозиторій).

Ревматоїдний артрит: 15 мг/добу (1 супозиторій).

Анкілозивний спондиліт: 15 мг/добу (1 супозиторій).

Максимально рекомендована добова доза мелоксикаму для дорослих становить 15 мг.

Оскільки зі збільшенням дози і продовженням тривалості лікування підвищується ризик виникнення побічних реакцій, необхідно застосовувати найменшу ефективну добову дозу протягом найкоротшого періоду лікування.

При комбінованому призначенні різних форм препаратів мелоксикаму (капсули, таблетки, супозиторії, розчин) загальна добова доза його не повинна перевищувати 15 мг.

Діти. Препарат застосовувати для лікування дітей віком від 16 років.

Передозування.

Симптоми гострого передозування: летаргія, сонливість, нудота, блювання, біль в

епігастральній ділянці, можливі шлунково-кишкові кровотечі. Тяжке отруєння може призвести до артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, дисфункції печінки, коми, зупинки серця. Можливі явища, описані у розділі «Побічні реакції».

Лікування: відміна препарату, промивання прямої кишки, симптоматична терапія. Специфічного антидоту немає. При проведенні клінічного випробування продемонстровано прискорене видалення мелоксикаму на тлі прийому холестираміну перорально по 4 г 3 рази на добу.

Побічні реакції.

Зафіксовано деякі побічні ефекти, можливі при застосуванні мелоксикаму.

Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) може бути пов'язане з невеликим підвищеним ризиком випадків судинних тромботичних явищ (наприклад, інфаркту міокарда або інсульту).

Набряк, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність спостерігалися при лікуванні НПЗП. Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Може спостерігатися пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді летальна, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). Після застосування спостерігалися нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспепсія, абдомінальний біль, мелена, блювання кров'ю, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороби Крона, з меншою частотою спостерігався гастрит.

З боку системи крові та лімфатичної системи: відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи диференційну лейкоцитарну формулу), лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія. Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу.

Одночасний прийом потенційно мієлотоксичного препарату, особливо метотрексату, може призвести до виникнення цитопенії.

З боку імунної системи: анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція та інші алергічні реакції негайного типу, включаючи шок.

З боку психіки: сплутаність свідомості, дезорієнтація, зміна настрою, нічні жахи, безсоння.

З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль.

З боку органів зору: розлади функції зору, що включають нечіткість зору, кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго, шум у вухах.

З боку серця: відчуття серцебиття.

Повідомлялося про серцеву недостатність, пов'язану з лікуванням НПЗП.

З боку судин: підвищення артеріального тиску, гіперемія, припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: бронхіальна астма у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту та інші НПЗП, інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.

З боку травного тракту: шлунково-кишкова перфорація, прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, гастродуоденальна виразка, коліт, гастрит, езофагіт, стоматит, біль у животі, диспепсія, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, відрижка.

Шлунково-кишкова кровотеча, виразкування або перфорація можуть бути потенційно летальними.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, порушення біохімічних показників функції печінки (наприклад, підвищення рівня трансаміназ або білірубіну), жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, поліморфна еритема, висипання, кропив'янка, фотосенсибілізація, свербіж, ексфолювативний дерматит.

З боку сечовидільної системи: затримка натрію та води, гіперкаліємія, гостра ниркова недостатність, зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини сироватки крові), інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.

Застосування НПЗП може супроводжуватися розладами сечовипускання, включаючи гостру затримку сечі.

Загальні порушення та порушення у місці введення: набряк, включаючи набряк нижніх

кінцівок, печіння, свербіж в аноректальній ділянці.

Побічні реакції, які не спостерігалися під час застосування препарату, але які загальноприйнято є характерними для інших сполук класу.

Органічне ниркове ураження, ймовірно, призводить до гострої ниркової недостатності: зафіксовано дуже рідкі випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому та папілярного некрозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 супозиторіїв у блистері. По 1 блистеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».
2. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1. Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.
2. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Заявник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.

Дата останнього перегляду. 21.11.2019.

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
04.04.2018 № 614
Регистрационное удостоверение
№ UA/8230/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.11.2019 № 2320

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

РЕВМОКСИКАМ
(REUMOXICAM)

Состав:

действующее вещество: meloxicam;
1 суппозиторий содержит мелоксикама 15 мг;
вспомогательное вещество: твердый жир.

Лекарственная форма. Суппозитории ректальные.

Основные физико-химические свойства: суппозитории светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета, сигароподобной формы. Допускается наличие налета на поверхности суппозитория.

Фармакотерапевтическая группа.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Мелоксикам.
Код АТХ M01A C06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее средство. Механизм действия обусловлен преимущественно селективным ингибированием циклооксигеназы-2, что приводит к угнетению биосинтеза провоспалительных простагландинов в очаге воспаления. Благодаря низкому сродству с циклооксигеназой-1 препарат в терапевтических дозах не оказывает негативного влияния на биосинтез цитопротективных простагландинов в желудочно-кишечном тракте и почках, а также не подавляет функциональную активность тромбоцитов. Является хондронейтральным препаратом, не влияет на синтез протеогликана хондроцитами суставного хряща.

Фармакокинетика.

При ректальном применении мелоксикам хорошо адсорбируется в системный кровоток, биодоступность составляет 89 %. Стабильная терапевтическая концентрация в крови достигается через 3-5 дней после начала лечения. Связывание с белками плазмы составляет более 99 %. Подвергается биотрансформации в печени, преимущественно путем окисления с образованием четырех неактивных метаболитов. Основную роль в метаболизме мелоксикама играют ферменты CYP2C9 и CYP3A4, а также пероксидаза. Объем распределения препарата низкий – в среднем 11 л, плазменный клиренс – 8 мл/мин. Период полувыведения составляет около 20 часов, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки. Выведение из организма происходит почками и кишечником в равных пропорциях; 5 % суточной дозы экскретируется в неизменном виде кишечником. Препарат проходит через гистогематические барьеры,

хорошо проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет 50 % от уровня в плазме крови.

У лиц пожилого возраста наблюдается лишь незначительное увеличение периода полувыведения препарата, а также снижение плазменного клиренса (особенно у женщин).

Не отмечено существенного изменения фармакокинетики мелоксикама и увеличения риска развития побочных эффектов при применении препарата больным с печеночной или умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина – 20-40 мл/мин).

Клинические характеристики.

Показания.

Длительное симптоматическое лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита. Кратковременное симптоматическое лечение обострения остеоартроза в случае недостаточного клинического эффекта применения мелоксикама в дозе 7,5 мг/сутки.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или к другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), аспирин;
- мелоксикам нельзя назначать пациентам, которые имеют симптомы астмы, назальные полипы, ангионевротический отек или крапивницу, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, так как возможны реакции перекрестной гиперчувствительности;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предшествующей терапией НПВП в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случая язвы или кровотечения);
- проктит в анамнезе и ректальное кровотечение;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие коагулопатии;
- другие нарушения гемостаза или сопутствующая терапия с антикоагулянтами;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- III триместр беременности;
- дети и подростки в возрасте до 16 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота > 3 г/сутки.

Совместное введение ингибиторов простагландинсинтетазы через синергическое действие может приводить к увеличению риска кровотечения и появления язв в пищеварительном тракте, поэтому такое комбинированное лечение не рекомендуется. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту, назначенную в противовоспалительных дозах (≥ 1 г для однократного приема или ≥ 3 г для суточного количества).

Кортикостероиды (например, глюкокортикоиды).

Одновременное применение кортикостероидов требует осторожности из-за повышенного риска развития кровотечения или язвы желудочно-кишечного тракта.

Пероральные антикоагулянты, антитромбоцитарные средства, гепарин для системного применения, тромболитические средства, а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: повышается риск кровотечения из-за торможения функции тромбоцитов. При необходимости такого сочетанного лечения рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение.

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

Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II.

НПВП могут уменьшать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. *Антагонисты рецепторов ангиотензина II, ингибиторы АПФ* имеют синергический с ингибиторами циклооксигеназы эффект на уменьшение клубочковой фильтрации. У пациентов с существующими нарушениями функции почек (например, у дегидратированных пациентов или пациентов пожилого возраста с нарушениями функции почек), это может привести к острой почечной недостаточности, которая обычно является обратимой. Поэтому такую 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.

Другие антигипертензивные препараты (например, бета-блокаторы).

НПВП уменьшают антигипертензивный эффект, что связано с ингибирующим влиянием на вазодилататорные простагландины.

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус).

Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может быть усилена НПВП из-за побочных эффектов, опосредованных угнетением простагландина. Во время комбинированного лечения необходимо оценить функцию почек. Рекомендуется тщательный контроль функции почек, особенно у людей пожилого возраста.

Контрацепция. Сообщалось, что НПВП уменьшают эффективность внутриматочных средств, но данные требуют дальнейшего подтверждения.

Литий. Существуют данные о НПВП, повышающих уровень концентрации лития в плазме крови. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется. Необходимо 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. Поэтому не рекомендуется сопутствующее применение НПВП пациентам, которые проходят лечение высокими дозами метотрексата (более 15 мг/неделю). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам, которые проходят лечение низкими дозами метотрексата, в частности пациентам с нарушениями функции почек. В случае, когда требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует быть осторожным в случае, когда прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Несмотря на то, что фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не испытывает влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует учитывать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП.

Холестирамин связывает мелоксикам в пищеварительном тракте, что приводит к его более быстрой экскреции.

Мелоксикам почти полностью разрушается путем печеночного метаболизма, примерно две трети которого происходят путем связывания с цитохромом (СУР) Р450 и одна треть – путем пероксидазного окисления.

Возможно фармакокинетическое взаимодействие мелоксикама и других препаратов на этапе метаболизма за счет влияния их на СУР 2С9 и/или СУР 3А4.

Взаимодействия мелоксикама с антацидами, циметидином, дигоксином и фуросемидом при одновременном приеме не выявлено.

Нельзя исключать взаимодействия препарата с пероральными антидиабетическими средствами.

Особенности применения.

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода лечения, необходимого для контроля симптомов.

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.

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 перед началом терапии мелоксикамом. Следует учитывать возможность проявления рецидива у пациентов, принимавших мелоксикам, и у пациентов с такими случаями в анамнезе.

Желудочно-кишечные нарушения.

Как и при применении других НПВП, при применении препарата необходимо внимательно следить за состоянием пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями и теми, кто принимает антикоагулянты. Запрещено назначать мелоксикам при наличии пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения.

Как и при применении других НПВП, потенциально летальные желудочно-кишечные кровотечения, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при наличии или без предварительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе. Наиболее серьезные последствия наблюдали у людей пожилого возраста.

Риск возникновения кровотечения, язвы или перфорации желудка выше при увеличении дозы НПВП у пациентов с отягощенным язвенным анамнезом, особенно если имеются осложнения кровотечением или перфорацией и у пожилых людей. Эти пациенты должны начать лечение с наименьшей доступной дозы. У таких пациентов, а также у пациентов, нуждающихся в одновременном применении ацетилсалициловой кислоты в низких дозах или других лекарственных средств, которые могут увеличить риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, нуждающихся в совместном применении низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски.

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

Следует быть осторожными при одновременном применении лекарственных средств, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, в частности гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин, или другие НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г - разовая доза или ≥ 3 г - общая суточная доза) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

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

Сердечно-сосудистые нарушения.

Пациенты 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.

У пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение за артериальным давлением в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

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 для начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение.

НПВП могут увеличивать риск появления серьезных сердечно-сосудистых тромботических явлений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут быть летальными. При увеличении продолжительности лечения этот риск может возрасти. Такой риск может увеличиваться у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами риска развития таких заболеваний.

Нарушения со стороны кожи.

При применении НПВП в очень единичных случаях наблюдались серьезные кожные реакции, некоторые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск появления таких реакций наблюдалось в начале лечения, при этом в большинстве случаев такие реакции возникали в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистых оболочек или других признаков повышенной чувствительности необходимо прекратить применение мелоксикама.

Из-за возможности возникновения побочных эффектов со стороны кожи и слизистых оболочек следует обращать особое внимание на появление таких симптомов. При появлении побочных эффектов лечение мелоксикамом следует прекратить.

Анафилактические реакции.

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на мелоксикам. Мелоксикам не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс встречается у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах с или без назальных полипов или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения ацетилсалициловой кислоты или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактоидной реакции.

Функция почек.

НПВП ингибируют синтез почечных простагландинов, которые играют важную роль в поддержании почечного кровотока. Этот побочный эффект (угнетение сосудорасширяющего воздействия почечных простагландинов) является дозозависимым. У пациентов со сниженным объемом крови и пониженным почечным кровотоком применение НПВП может вызвать почечную недостаточность, которая имеет обратимый характер после прекращения лечения НПВП.

Наибольший риск такой реакции зафиксировано у пациентов пожилого возраста, у пациентов с дегидратацией, с застойной сердечной недостаточностью, у больных с циррозом печени, нефротическим синдромом и хроническими ренальными нарушениями, а также у больных, получающих сопутствующую терапию с диуретиками, ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II, или после объемных хирургических вмешательств, которые привели к гиповолемии, пациентов с люпус – нефропатией, тяжелой степенью печеночной дисфункции (сывороточный альбумин - < 25 г/л или ≥ 10 по классификации Чайлда-Пью). Таким пациентам необходим контроль диуреза и контроль функции почек в начале терапии.

В редких случаях НПВП могут приводить к интерстициальному нефриту, гломерулонефриту, ренальному медуллярному некрозу или к развитию нефротического синдрома.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг (в виде таблеток). Для больных с незначительными или умеренными ренальными нарушениями дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина > 25 мл/мин).

Нарушения со стороны печени.

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз или других показателей функции печени. В большинстве случаев эти отклонения были незначительными и носили временный характер. При стойком и значительном отклонении

от нормы показателей функции печени применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты. Для больных с клинически стабильным течением цирроза печени не надо снижать дозу мелоксикама. Ослабленные больные нуждаются в более тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца.

Задержка натрия, калия и воды.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретический эффект диуретиков, что может привести к сердечным нарушениям или артериальной гипертензии. Таким пациентам рекомендуется проведение клинического мониторинга.

Кроме того, возможно уменьшение эффекта антигипертензивных препаратов. В результате у предрасположенных больных может возникнуть отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Таким образом, необходим клинический мониторинг пациентов группы риска.

Другие предупреждения и меры безопасности.

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, нуждающиеся в тщательном наблюдении.

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

Маскировка воспаления и лихорадки.

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

Применение мелоксикама, как и других лекарственных средств, ингибирующих синтез циклооксигеназы/простагландинов, может негативно влиять на репродуктивную функцию, поэтому не рекомендован женщинам, которые пытаются забеременеть. Для женщин, которые планируют забеременеть или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Ревмоксикам противопоказан во время III триместра беременности.

Ингибирование 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 гастрохизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Считается, что этот риск увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам назначают в случае крайней необходимости. Если мелоксикам применяет женщина, которая планирует беременность, или беременная в течение I и II триместра беременности, доза должна быть наименьшей, а продолжительность лечения должна быть как можно короче.

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

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение работы почек, может развиться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможно продление времени кровотечения, противосвертывающего эффекта даже при очень низких дозах;
- подавление сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Хотя конкретных данных о мелоксикаме нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко, поэтому мелоксикам противопоказан женщинам, кормящим грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Данных о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако при развитии таких побочных явлений, как нарушение функции зрения, головокружение, сонливость или при других нарушениях со стороны центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

Способ применения и дозы.

Применять взрослым и детям старше 16 лет

Обострение остеоартроза (в случае недостаточного клинического эффекта применения мелоксикама в дозе 7,5 мг/сутки: 15 мг/сутки (1 суппозиторий).

Ревматоидный артрит: 15 мг/сутки (1 суппозиторий).

Анкилозирующий спондилит: 15 мг/сутки (1 суппозиторий).

Максимальная рекомендованная суточная доза мелоксикама для взрослых составляет 15 мг.

Поскольку с увеличением дозы и увеличением длительности лечения повышается риск возникновения побочных реакций, необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего периода лечения.

При комбинированном назначении различных форм препаратов мелоксикама (капсулы, таблетки, суппозитории, раствор) общая суточная доза не должна превышать 15 мг.

Дети. Препарат применять для лечения детей от 16 лет.

Передозировка.

Симптомы острой передозировки: летаргия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, возможны желудочно-кишечные кровотечения. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, коме, остановке сердца. Возможны явления, описанные в разделе «Побочные реакции».

Лечение: отмена препарата, промывание прямой кишки, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. При проведении клинического испытания продемонстрировано ускоренное удаление мелоксикама на фоне приема холестирамина перорально по 4 г 3 раза в сутки.

Побочные реакции.

Зафиксировано некоторые побочные эффекты, возможные при применении мелоксикама.

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).

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

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

Со стороны системы крови и лимфатической системы: отклонение показателей анализа крови от нормы (включая дифференциальную лейкоцитарную формулу), лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза.

Одновременный прием потенциально миелотоксического препарата, особенно метотрексата, может привести к возникновению цитопении.

Со стороны иммунной системы: анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция и другие аллергические реакции немедленного типа, включая шок.

Со стороны психики: спутанность сознания, дезориентация, изменение настроения, ночные кошмары, бессонница.

Со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, головная боль.

Со стороны органов зрения: нарушение функции зрения, что включает нечеткость зрения, конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердца: ощущение сердцебиения.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с лечением НПВП.

Со стороны сосудов: повышение артериального давления, гиперемия, приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхиальная астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВП, инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта: желудочно-кишечная перфорация, скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, гастродуоденальная язва, колит, гастрит, эзофагит, стоматит, боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, запор, метеоризм, отрыжка.

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация могут быть потенциально летальными.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, нарушение биохимических показателей функции печени (например, повышение уровня трансаминаз или билирубина), желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса – Джонсона, ангионевротический отек, буллезный дерматит, полиморфная эритема, сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, зуд, эксфолиативный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка натрия и воды, гиперкалиемия, острая почечная недостаточность, изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови), инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Применение НПВП может сопровождаться расстройствами мочеиспускания, включая острую задержку мочи.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: отек, включая отек нижних конечностей, жжение, зуд в аноректальной области.

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

Органическое почечное поражение, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: зафиксировано очень редкие случаи интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности.

2 года.

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

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 5 суппозитория в блистере. По 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

1. Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».
2. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

1. Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

2. Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Заявитель. ПАО «Фармак».

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

Дата последнего пересмотра. 21.11.2019.