ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
13.07.11 № 406
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0759/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
06.10.14 № 705

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РЕВМОКСИКАМ®
(REUMOXICAM®)

***Склад*:**
діюча речовина: meloxicam;
1 мл препарату містить мелоксикаму 10 мг у перерахуванні на 100 % речовину;
допоміжні речовини: меглюмін (N-метилглюкамін), гліцин, полоксамер 188, глікофурол, натрію хлорид, 0,1 М розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.
Код АТС М01А С06.

Клінічні характеристики.
Показання.
Короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозивного спондиліту, коли пероральний та ректальний шляхи застосування не можуть бути застосовані.

Протипоказання.
Відома гіперчутливість до діючої речовини, до інших компонентів препарату або до активних речовин з подібною дією, таких як НПЗП, аспірин. Ревмоксикам® не можна призначати пацієнтам, які мають симптоми астми, назальні поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янку, що пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних препаратів (можливі реакції перехресної гіперчутливості).
Розлади гемостазу або одночасне застосування з антикоагулянтами (ризик виникнення внутрішньом'язової гематоми).
Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗП в анамнезі.
Активна або рецидивна пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі).
Шлунково-кишкова кровотеча, нещодавно перенесений геморагічний інсульт та інші кровотечі.
Тяжка серцева недостатність.
Тяжка печінкова недостатність.
Ниркова недостатність, що не піддається діалізу.
Періопераційне знеболювання при аортокоронарному шунтуванні.

КОНТРОЛЬНИЙ

Спосіб застосування та дози.
Внутрішньом'язове застосування. Одна ін'єкція 15 мг 1 раз на добу. **НЕ ПЕРЕВИЩУВАТИ ДОЗУ 15 мг/добу.**
Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку терапії, максимальна тривалість терапії – до 2-3 днів в обґрунтованих виняткових випадках (наприклад коли пероральний та ректальний шляхи застосування неможливі). Побічні реакції можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).
Слід періодично оцінювати потребу пацієнта в симптоматичному полегшенні та його відповідь на лікування.
Особливі категорії пацієнтів.
Пацієнти літнього віку та пацієнти з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій. Рекомендована доза для пацієнтів літнього віку становить 7,5 мг на добу. Пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій слід починати лікування з 7,5 мг на добу (половина ампули 1,5 мл) (див. розділ «Особливості застосування»).
Ниркова недостатність. Для пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, доза не повинна перевищувати 7,5 мг на добу (половина ампули 1,5 мл).
Пацієнтам із помірною та середньою нирковою недостатністю (а саме пацієнтам з кліренсом креатиніну вище 25 мл/хв) зниження дози не потрібне. Щодо пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю без застосування діалізу див. розділ «Протипоказання».
Печінкова недостатність. Пацієнтам із легкою та середньою печінковою недостатністю зниження дози не потрібне. Щодо пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю див. розділ «Протипоказання».
Спосіб застосування.
Препарат слід вводити повільно, шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідниці, дотримуючись суворої асептичної техніки. У разі повторного введення рекомендується чергувати ліву та праву сідниці. Перед ін'єкцією важливо перевірити, щоб вістря голки не знаходилося в судині.
Ін'єкцію слід негайно припинити у випадку сильного болю під час ін'єкції.
Якщо у пацієнта протез кульшового суглоба, ін'єкцію слід зробити в іншу сідницю.

Побічні реакції.
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 підвищенням ризику судинних тромботичних явищ (таких як інфаркт міокарда або інсульт) (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювання, біль у животі, запори, діарея, метеоризм, відрижка, езофагіт, гастрит, гастродуоденальна виразка, прихована або макроскопічна шлунково-кишкова кровотеча, стоматит, гастроінтестинальна перфорація, коліт. Шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть бути тяжкими або летальними, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»).
З боку гепатобіліарної системи: тимчасові порушення показників функції печінки (наприклад підвищення трансаміназ або білірубіну), гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність.
З боку системи крові: анемія, зміни показників аналізу крові (включаючи зміну кількості лейкоцитів), лейкопенія, тромбоцитопенія. Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу (див. "Окремі серйозні та/або часті побічні реакції").
З боку імунної системи: алергічні реакції, в тому числі анафілактоїдні/анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок.
З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, кропив'янка, реакції фоточутливості, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний дерматит, ексфоліативний дерматит.

КОНТРОЛЬНИЙ

З боку дихальної системи: виникнення нападів астми в осіб з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або на інші нестероїдні протизапальні засоби, інфекції верхніх дихальних шляхів, кашель.
З боку психіки: зміна настрою, нічні кошмари, сплутаність свідомості, дезорієнтація, безсоння.
З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість.
З боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску, припливи, набряки, відчуття серцебиття. Повідомлялось про серцеву недостатність, пов'язану із застосуванням НПЗП.
З боку сечостатевої системи: затримка натрію та води, гіперкаліємія, зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини), гостра ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів з факторами ризику, інфекції сечовивідних шляхів, порушення частоти сечовипускання.
З боку органів зору: кон'юнктивіт, розлади зору, що включають нечіткість зору.
З боку органів слуху та вестибулярного апарату: запаморочення, дзвін у вухах.
З боку опорно-рухового апарату: артралгія, біль у спині, симптоми, пов'язані із суглобами.
Загальні розлади та місцеві реакції: затвердіння у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, набряк, включаючи набряк нижніх кінцівок, грипоподібні симптоми.
Окремі серйозні та/або часті побічні реакції. Повідомлялося про дуже рідкі випадки агранулоцитозу у пацієнтів, які приймали мелоксикам та інші потенційно мієлотоксичні лікарські засоби (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Побічні реакції, які не асоціювалися із застосуванням препарату, але які є загальноприйнято характерними для інших сполук класу. Органічне ниркове ураження, що, імовірно, призводить до гострої ниркової недостатності: повідомлялося про дуже рідкі випадки інтерстиціального нефриту, гострого тубулярного некрозу, нефротичного синдрому та папілярного некрозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.
Симптоми гострого передозування НПЗП зазвичай обмежуються летаргією, сонливістю, нудотою, блюванням та епігастральним болем, які в цілому є оборотними при підтримувальній терапії. Може виникнути шлунково-кишкова кровотеча. Тяжке отруєння може призвести до артеріальної гіпертензії, гострої ниркової недостатності, дисфункції печінки, пригнічення дихання, коми, судом, серцево-судинної недостатності та зупинки серця. Повідомлялося про анафілактоїдні реакції при терапевтичному застосуванні НПЗП, що також може спостерігатися при передозуванні.
При передозуванні НПЗП пацієнтам рекомендовано симптоматичні та підтримувальні заходи. Дослідження показали прискорене виведення мелоксикаму за допомогою 4 пероральних доз холестираміну 3 рази на день.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Фертильність. Мелоксикам, як і інші лікарські засоби, що інгібують синтез циклооксигенази/простагландину, може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендований жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують вагітність або проходять обстеження з приводу безпліддя, слід розглянути можливість припинення застосування мелоксикаму.
Вагітність. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень дають змогу припустити збільшення ризику викидня та розвитку вад серця і гастрошизисів після застосування інгібіторів синтезу простагландинів у ранній період вагітності. Абсолютний ризик розвитку вад серця збільшився з менш ніж 1 % до близько 1,5 %. Вважається, що цей ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості лікування.
Під час I та II триместру вагітності мелоксикам не слід застосовувати, за винятком нагальної

КОНТРОЛЬНИЙ

потреби. Для жінки, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності дозування та тривалість лікування мелоксикамом повинні бути щонайменшими.
У ході 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 розвинутися у ниркову недостатність з олігогідрамніоном.

Ризики в останні терміни вагітності для матері та новонародженного:
- можливість подовження часу кровотечі, протиагрегаційного ефекту, навіть при дуже низьких дозах;
- пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або затягування пологів.

Тому мелоксикам протипоказаний під час III триместру вагітності.
Годування груддю. Хоча конкретних даних щодо Ревмоксикаму® немає, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати у грудне молоко. Тому застосування не рекомендовано жінкам, які годують груддю.

Діти.
Ревмоксикам®, розчин для ін'єкцій 15 мг/1,5 мл, протипоказаний дітям (віком до 18 років).

Особливості застосування.
Побічні реакції можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування, необхідного для контролю симптомів (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та інформацію щодо шлунково-кишкових та серцево-судинних ризиків нижче).
Рекомендовану максимальну добову дозу не можна перевищувати у разі 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 слід застосовувати для лікування пацієнтів, що 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 до початку терапії мелоксикамом. Слід регулярно виявляти увагу через можливий прояв рецидиву у пацієнтів, які лікувалися мелоксикамом, та пацієнтів з такими випадками в анамнезі.
Шлунково-кишкові порушення.
Як і при застосуванні інших НПЗП, потенційно летальні шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація можуть виникнути у будь-який час у процесі лікування, незалежно від наявності попередніх симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі.
Ризик шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації є вищим при підвищенні дози НПЗП у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), та у пацієнтів літнього віку. Таким пацієнтам слід починати лікування з найменшої ефективної дози. Для таких пацієнтів може бути доцільною комбінована терапія із захисними лікарськими засобами (такими як місопростол або інгібітори протонної помпи). Це також стосується пацієнтів, які потребують сумісного застосування низької дози аспірину або інших лікарських засобів, що підвищують шлунково-кишкові ризики (див. інформацію, наведену нижче, та розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнтам зі шлунково-кишковою токсичністю в анамнезі, особливо пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про всі незвичні абдомінальні симптоми (особливо шлунково-кишкові

КОНТРОЛЬНИЙ

кровотечі), головним чином на початкових етапах лікування.
Слід виявляти обережність відносно пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що підвищують ризик виразки або кровотечі, такі як гепарин, як радикальну терапію або в геріатричній практиці, антикоагулянти, такі як варфарин або інші нестероїдні протизапальні лікарські засоби, 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»).
Порушення з боку печінки.
До 15 % пацієнтів, що застосовують НПЗП (включаючи Ревмоксикам®), можуть мати підвищення значень одного або більше печінкових тестів. Такі лабораторні відхилення можуть прогресувати, можуть залишатися незмінними або можуть бути тимчасовими. Суттєві підвищення АЛТ або АСТ (приблизно у 3 та більше разів вище норми) були відмічені у 1 % пацієнтів під час досліджень з НПЗП. Окрім цього, протягом досліджень з НПЗП зафіксовано рідкісні випадки тяжкої печінкової реакції, включаючи жовтяницю та блискавичний летальний гепатит, некроз печінки та печінкову недостатність, деякі з них з летальним наслідком.
Стан пацієнтів із симптомами печінкової дисфункції або з відхиленням у печінкових тестах потрібно оцінити щодо розвитку симптомів більш тяжкої печінкової недостатності у продовж терапії Ревмоксикамом®. Якщо клінічні симптоми свідчать про розвиток печінкових захворювань або якщо спостерігаються системні прояви захворювання (наприклад еозинофілія, висипання та інші), то застосування Ревмоксикаму® слід припинити.
Серцево-судинні порушення.
Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та/або із застійною серцевою недостатністю легкого та помірного ступеня в анамнезі рекомендується ретельний нагляд, оскільки при терапії НПЗП спостерігалися затримка рідини та набряк.
Для пацієнтів із факторами ризику рекомендується клінічне спостереження артеріального тиску на початку терапії, особливо на початку курсу лікування мелоксикамом.
Дані досліджень та епідеміологічні дані дають можливість припустити, що застосування деяких НПЗП (особливо у високих дозах та при тривалому лікуванні) пов'язане з невеликим підвищенням ризику судинних тромботичних явищ (таких як інфаркт міокарда або інсульт). Недостатньо даних для виключення такого ризику при застосуванні мелоксикаму.
Пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, встановленою ішемічною хворобою серця, периферійним артеріальним захворюванням та/або цереброваскулярним захворюванням слід проводити терапію мелоксикамом лише після ретельного обстеження. Таке обстеження необхідне до початку довготривалого лікування пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних захворювань (наприклад з артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією, цукровим діабетом, курців).
НПЗП збільшують ризик серйозних серцево-судинних тромботичних ускладнень, інфаркту міокарда та інсульту, які можуть мати летальний наслідок. Збільшення ризику пов'язано з тривалістю застосування. Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями або факторами ризику серцево-судинних захворювань мають підвищений ризик тромботичних ускладнень.
Порушення з боку шкіри.
При застосуванні НПЗП у поодиноких випадках спостерігалися серйозні шкірні реакції, деякі з них були летальними, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігався на початку лікування, при цьому у більшості випадків такі реакції з'являлися протягом першого місяця лікування. При першій появі шкірних висипів, уражень слизових оболонок або інших ознак гіперчутливості необхідно

КОНТРОЛЬНИЙ

припинити застосування мелоксикаму.

Анафілактичні реакції.

Як і при застосуванні інших НПЗП, анафілактичні реакції можуть спостерігатися у пацієнтів без відомої реакції на Ревмоксикам®. Ревмоксикам®не слід застосовувати пацієнтам з аспіриновою тріадою. Цей симптоматичний комплекс зустрічається у пацієнтів з астмою, у яких спостерігалися риніти, з назальними поліпами чи без них, або у яких проявлявся тяжкий, потенційно летальний бронхоспазм після застосування аспірину або інших НПЗП. Слід вжити заходів невідкладної допомоги при виявленні анафілактичної реакції.

Параметри печінки та функція нирок.

Як і при лікуванні більшістю НПЗП, описано поодинокі випадки підвищення рівня трансаміназ в сироватці крові, білірубіну в сироватці крові або інших параметрів функції печінки, підвищення креатиніну в сироватці крові та азоту сечовини крові, а також інші відхилення лабораторних показників. У більшості випадків ці відхилення були незначні і мали тимчасовий характер. При значному або стійкому підтвердженні таких відхилень застосування мелоксикаму слід припинити та провести контрольні тести.

Функціональна ниркова недостатність.

НПЗП внаслідок пригнічення судинорозширювального впливу ниркових простагландинів можуть індукувати функціональну ниркову недостатність шляхом зниження клубочкової фільтрації. Цей побічний ефект є дозозалежним. На початку лікування або після збільшення дози рекомендується ретельне спостереження діурезу та ниркової функції у пацієнтів із такими факторами ризику:

- літній вік;
- супутнє застосування з інгібіторами АПФ, антагоністами ангіотензину II, сартанами, діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- гіповолемія (будь-якого генезу);
- застійна серцева недостатність;
- ниркова недостатність;
- нефротичний синдром;
- вовчакова нефропатія;
- тяжкий ступінь печінкової дисфункції (сироватковий альбумін < 25 г/л або ≥ 10 г/л за класифікацією Чайлда-П'ю).

У поодиноких випадках НПЗП можуть призводити до інтерстиціального нефриту, гломерулонефриту, ренального медулярного некрозу або нефротичного синдрому.

Доза мелоксикаму для пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізі, не має перевищувати 7,5 мг. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня дозу можна не знижувати (рівень кліренсу креатиніну більше 25 мл/хв).

Затримка натрію, калію та води.

НПЗП можуть посилити затримку натрію, калію та води і вплинути на натрійуретичні ефекти діуретиків. Крім того, може спостерігатися зниження антигіпертензивного ефекту гіпотензивних лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У результаті у чутливих пацієнтів можуть розвиватися або посилюватися набряк, серцева недостатність або артеріальна гіпертензія. Тому пацієнтам із ризиком затримки натрію, калію та води рекомендується проведення клінічного моніторингу (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Протипоказання»).

Гіперкаліємія.

Гіперкаліємії може сприяти цукровий діабет або одночасне застосування лікарських засобів, що підвищують каліємію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У таких випадках потрібно регулярно проводити контроль рівнів калію.

Інші застереження та заходи безпеки.

Побічні реакції гірше переносяться пацієтами літнього віку, слабкими або ослабленими пацієнтами, які потребують ретельного нагляду. Як і при лікуванні іншими НПЗП, треба бути обережними щодо хворих літнього віку, в яких більш імовірне зниження функції нирок,

КОНТРОЛЬНИЙ

печінки та серця. Пацієнти літнього віку мають вищу частоту виникнення побічних реакцій до НПЗП, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорації, що можуть бути летальними (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
Мелоксикам, як і будь-який інший НПЗП, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.
Як і при внутрішньом'язовому застосуванні інших НПЗП, у місці ін'єкції може виникнути абсцес або некроз.
Застосування мелоксикаму може негативно впливати на репродуктивну функцію і не рекомендовано жінкам, які хочуть завагітніти. Тому для жінок, які планують завагітніти або проходять обстеження з приводу безпліддя, може бути доцільним припинення прийому мелоксикаму (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
Маскування запалення та гарячки.
Фармакологічна дія Ревмоксикаму®, спрямована на зменшення гарячки та запалення, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.
Лікування кортикостероїдами.
Ревмоксикам® не може бути імовірним замісником кортикостероїдів при лікуванні кортикостероїдної недостатності.
Гематологічні ефекти.
Анемія може спостерігатися у пацієнтів, які отримують НПЗП, включаючи Ревмоксикам®. Це може бути пов'язано із затримкою рідини, шлунково-кишковою кровотечею невідомого походження, макроскопічною кровотечею або неповністю описаним впливом на еритропоез. У пацієнтів при довготривалому лікуванні НПЗП, включаючи Ревмоксикам®, слід контролювати гемоглобін або гематокрит, якщо наявні симптоми анемії.
НПЗП гальмують агрегацію тромбоцитів та можуть подовжити час кровотечі у деяких пацієнтів. На відміну від аспірину, їх вплив на функцію тромбоцитів кількісно менший, короткочасний та оборотний. Потребують пильного нагляду пацієнти, яким призначено Ревмоксикам® та у яких можливі побічні впливи на функції тромбоцитів, такі як розлади згортання крові, а також пацієнти, які отримують антикоагулянти.
Застосування пацієнтам з астмою.
Пацієнти з астмою можуть мати аспіриночутливу астму. Застосування аспірину пацієнтам з аспіриночутливою астмою асоційоване з тяжким бронхоспазмом, який може бути летальним. У зв'язку з перехресною реакцією, включаючи бронхоспазм, між аспірином та іншими НПЗП Ревмоксикам® не слід застосовувати пацієнтам, чутливим до аспірину, та слід обережно застосовувати пацієнтам з астмою.
Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на ампулу 1,5 мл, тобто по суті є вільним від натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Спеціальних досліджень щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак на основі фармакодинамічного профілю та побічних реакцій, що спостерігалися, можна припустити, що мелоксикам не схильний впливати або має незначний вплив на зазначену діяльність. Проте пацієнтам, у яких спостерігалися розлади функції зору, включаючи нечіткість зору, запаморочення, сонливість, вертиго або інші порушення центральної нервової системи, рекомендовано утриматися від керування автомобілем або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Фармакодинамічні взаємодії.
Інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г/добу. Не рекомендується комбінація з іншими НПЗП (див. розділ «Особливості застосування»), включаючи ацетилсаліцилову кислоту в протизапальних дозах (≥ 1 г разова доза або ≥ 3 г загальна добова доза).

КОНТРОЛЬНИЙ

Кортикостероїди (наприклад глюкокортикоїди). Одночасне застосування з кортикостероїдами потребує обережності через підвищений ризик кровотечі або появи виразок у шлунково-кишковому тракті.

Антикоагулянти або гепарин, що застосовується в геріатричній практиці або терапевтичних дозах. Значно підвищується ризик кровотеч внаслідок пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки. НПЗП можуть посилювати ефекти антикоагулянтів, таких як варфарин (див. розділ «Особливості застосування»). Не рекомендується одночасне застосування НПЗП та антикоагулянтів або гепарину в геріатричній практиці або в терапевтичних дозах (див. розділ «Особливості застосування»).

В інших випадках застосування гепарину необхідна обережність через підвищений ризик кровотеч. Необхідний ретельний контроль МНВ (міжнародного нормалізованого відношення), якщо доведено неможливість уникнення такої комбінації.

Тромболітичні та антиагрегаційні лікарські засоби. Підвищений ризик кровотеч через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження гастродуоденальної слизової оболонки.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Діуретики, інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II. НПЗП можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних лікарських засобів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів з дегідратацією або у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) одночасне застосування інгібіторів АПФ або антагоністів ангіотензину II та лікарських засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай є оборотною. Тому комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно отримувати адекватну кількість рідини, а також слід контролювати у них ниркову функцію після початку сумісної терапії та періодично надалі (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші антигіпертензивні лікарські засоби (наприклад бета-адреноблокатори). Як і при застосуванні нижчезазначенних лікарських засобів, може розвинутися зниження антигіпертензивного ефекту бета-блокаторів (внаслідок пригнічення простагландинів із судинорозширювальним ефектом).

Інгібітори кальциневрину (наприклад циклоспорин, такролімус). Нефротоксичність інгібіторів кальциневрину може посилюватися НПЗП шляхом медіації ефектів ниркових простагландинів. Під час лікування слід контролювати ниркову функцію. Рекомендований ретельний контроль функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку.

Внутрішньоматкові засоби контрацепції. Раніше повідомлялося про зниження ефективності внутрішньоматкових засобів контрацепції при застосуванні НПЗП, але це потребує подальшого підтвердження.

Фармакокінетична взаємодія: вплив мелоксикаму на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Літій. Є дані щодо НПЗП, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові (шляхом зниження ниркової екскреції літію), що може досягти токсичних величин. Одночасне застосування літію та НПЗП не рекомендовано (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо комбінована терапія необхідна, слід ретельно 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. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати НПЗП пацієнтам, які приймають високу дозу метотрексату (понад 15 мг/тиждень) (див. розділ «Особливості застосування»). Ризик взаємодії НПЗП і метотрексату слід враховувати також у пацієнтів, які приймають низьку дозу метотрексату, у т. ч. пацієнтів з порушеною функцією нирок. У разі якщо потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники крові та функції нирок. Слід дотримуватися обережності у разі, коли прийом НПЗП і метотрексату триває 3 дні поспіль, оскільки плазмовий рівень

КОНТРОЛЬНИЙ

метотрексату може підвищитись та посилити токсичність. Хоча фармакокінетика метотрексату (15 мг/тиждень) не зазнала впливу супутнього лікування мелоксикамом, слід вважати, що гематологічна токсичність метотрексату може зростати при лікуванні НПЗП (див. вище, а також розділ «Побічні реакції»).

Фармакокінетична взаємодія: вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику мелоксикаму.

Холестирамін прискорює виведення мелоксикаму шляхом порушення внутрішньопечінкової циркуляції, тому кліренс мелоксикаму підвищується на 50 %, а період напіввиведення знижується до 13±3 години. Ця взаємодія є клінічно значимою.

Не виявлено клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі з антацидами, циметидином та дигоксином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ревмоксикам® – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) класу енолієвої кислоти, що має протизапальний, аналгетичний та антипіретичний ефекти.

Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Як і для інших НПЗП, його точний механізм дії залишається невідомим. Однак є загальний механізм дії для всіх НПЗП (включаючи мелоксикам): пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Мелоксикам повністю абсорбується після внутрішньом'язової ін'єкції. Відносна біодоступність порівняно з такою при пероральному застосуванні становить майже 100 %. Тому корегувати дозу при переході із внутрішньом'язового на пероральний шлях застосування не потрібно. Після внутрішньом'язової ін'єкції 15 мг максимальна концентрація в плазмі крові становить близько 1,6-1,8 мкг/мл і досягається за 1-6 годин.

Розподіл. Мелоксикам дуже сильно зв'язується з білками плазми, головним чином з альбуміном (99 %). Мелоксикам проникає в синовіальну рідину, де його концентрація уполовину менша, ніж у плазмі крові. Об'єм розподілу низький, у середньому 11 л після внутрішньом'язового або внутрішньовенного шляху застосування, і показує індивідуальні відхилення в межах 7-20 %. Об'єм розподілу після застосування багаторазових пероральних доз мелоксикаму (від 7,5 до 15 мг) становить 16 л з коефіцієнтом відхилення в межах від 11 до 32 %.

Біотрансформація. Мелоксикам підлягає екстенсивній біотрансформації у печінці.

У сечі було ідентифіковано 4 різних метаболіти мелоксикаму, що є фармакодинамічно неактивними. Основний метаболіт, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дози), формується шляхом окиснення проміжного метаболіту 5'-гідроксиметилмелоксикаму, що також виділяється, але меншою мірою (9 % дози). Дослідження *in vitro* припускають, що CYP 2C9 відіграє важливу роль у процесі метаболізму, тоді як ізоензими CYP 3A4 відіграють меншу роль. Активність пероксидази у пацієнтів, можливо, відповідальна за два інших метаболіти, які становлять 16 % та 4 % призначеної дози відповідно.

Елімінація. Виведення мелоксикаму відбувається в основному у формі метаболітів у рівних частинах із сечею та калом. Менше 5 % добової дози виділяється у незміненому стані з калом, незначна кількість виділяється з сечею. Період напіввиведення становить від 13 до 25 годин, залежно від способу застосування (пероральний, внутрішньом'язовий чи внутрішньовенний). Плазмовий кліренс становить близько 7-12 мл/хв після разової пероральної дози, внутрішньовенного або ректального застосування.

Лінійність дози. Мелоксикам виявляє лінійну фармакокінетику в межах терапевтичної дози від 7,5 мг до 15 мг після перорального та внутрішньом'язового застосування.

Особливі групи хворих.

Пацієнти з печінковою/нирковою недостатністю. Печінкова та ниркова недостатність легкого та помірного ступеня суттєво не впливають на фармакокінетику мелоксикаму. Пацієнти з помірним ступенем ниркової недостатності мали значно вищий загальний

КОНТРОЛЬНИЙ

кліренс. Знижене зв'язування з білками плазми крові спостерігалося у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю. При термінальній нирковій недостатності збільшення об'єму розподілу може призвести до збільшення концентрації вільного мелоксикаму. Не слід перевищувати добову дозу 7,5 мг (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
Пацієнти літнього віку. У пацієнтів літнього віку чоловічої статі середні фармакокінетичні параметри подібні до таких у молодих добровольців чоловічої статі. У пацієнток літнього віку жіночої статі значення AUC вищі і період напіввиведення довший порівняно з відповідними показниками у молодих добровольців обох статей. Середній кліренс плазми у рівноважному стані у пацієнтів літнього віку був трохи нижчий, ніж у молодих добровольців.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: прозора жовта або зеленувато-жовта рідина.

Несумісність. Не слід змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 3 роки.
Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.
Зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 8 °C до 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 1,5 мл в ампулі. По 3 або 5 ампул у блістері. По 1 блістеру у пачці. Або по 5 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

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

Дата останнього перегляду.

КОНТРОЛЬНИЙ
Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє та достовірно відомими даними щодо застосування лікарського засобу