**УТВЕРЖДЕНО**

**Приказ Министерства здравоохранения Украины**

 **22.02.2021 № 301**

**Регистрационное удостоверение**

 **№** **UA/0759/02/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**РЕВМОКСИКАМ®**

**(REUMOXICAM®)**

***Состав:***

*действующее вещество:* meloxicam;

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

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

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная желтая или зеленовато-желтая жидкость.

**Фармакотерапевтичеcкая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ М01А С06.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

Ревмоксикам**®** – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) класса энолиевой кислоты, обладающий противовоспалительным, аналгетическим и жаропонижающим 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 действия для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

*Фармакокинетика.
Абсорбция.* Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечной инъекции. Относительная биодоступность по сравнению с таковой при пероральном применении составляет почти 100 %. Поэтому корректировать дозу при переходе с внутримышечного на пероральный путь применения не нужно. После внутримышечной инъекции 15 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет около 1,6-1,8 мкг/мл и достигается за 1-6 часов.

*Распределение.* Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы, главным образом с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация наполовину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного применения, и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7-20 %. 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 4 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 изоэнзимы CYP 3А4 играют меньшую роль. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, ответственна за два других метаболита, которые составляют 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

*Элиминация.* Выведение мелоксикама происходит в основном в виде метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5 % суточной дозы выделяется в неизмененном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения составляет от 13 до 25 часов в зависимости от способа применения (пероральный, внутримышечный или внутривенный). 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 легкой и средней степени существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий общий клиренс. Пониженное 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 пациенток пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения длиннее по сравнению с соответствующими показателями у молодых добровольцев обоих полов. Средний клиренс плазмы в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых добровольцев.

**Клинические характеристики.**

***Показания.***

Кратковременное симптоматическое лечение острого приступа ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита, когда пероральный и ректальный пути применения не могут быть применены.

***Противопоказания.***

* Гиперчувствительность к мелоксикаму или к другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как НПВП, аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВП;
* желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанные с предшествующей терапией НПВП в анамнезе;
* активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случая язвы или кровотечения);
* тяжелая печеночная недостаточность;
* тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
* желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертывания крови;
* расстройства гемостаза или одновременное применение антикоагулянтов (противопоказания связаны с путем введения);
* тяжелая сердечная недостаточность;
* лечение периоперационной боли при коронарном шунтировании (КШ);
* III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
* возраст пациента до 18 лет.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Исследования взаимодействия проводились только с участием взрослых.

*Риски, связанные с гиперкалиемией.*

Некоторые лекарственные средства могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина ІІ, нестероидные противовоспалительные препараты, (низкомолекулярные или нефракционированные) гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск появления гиперкалиемии возрастает, если вышеуказанные лекарственные средства применяются одновременно с мелоксикамом.

*Фармакодинамические взаимодействия.*

*Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сутки.* Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), 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 «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах. В связи с внутримышечным введением раствор для инъекций мелоксикама противопоказан пациентам, проходящим лечение антикоагулянтами (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

В других случаях (например, при профилактических дозах) применения гепарина необходима осторожность из-за повышенного риска кровотечений.

*Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства.* Повышенный риск кровотечений из-за угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)*. Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

*Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II.* НПВП могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать у них функцию почек после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Особенности применения»).

*Другие антигипертензивные лекарственные средства (например бета-адреноблокаторы).* Как и при применении вышеуказанных лекарственных средств, может развиться снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

*Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус).* Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП путем медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать функцию почек. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Деферасирокс.* Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирокса может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

*Фармакокинетическое взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.*

*Литий.* Есть данные о НПВП, которые повышают уровень концентрации лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

*Метотрексат.* НПВП могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется совместно применять НПВП пациентам, принимающим высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также у пациентов, которые принимают низкую дозу метотрексата, в т.ч. пациентов с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВП (см. выше, а также раздел «Побочные реакции»).
*Пеметрексед.* При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин), прием мелоксикама следует приостановить на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения, и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, пациентов следует тщательно контролировать, особенно относительно появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин), дозы 15 мг мелоксикама могут снизить элиминацию пеметрекседа, а, следовательно, увеличить частоту возникновения побочных реакций, связанных с пеметрекседом. Таким образом, следует проявлять осторожность при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

*Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.*

*Холестирамин* ускоряет выведение мелоксикама путем нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 %, а период полувыведения снижается до 13±3 часа. Это взаимодействие является клинически значимым.

*Фармакокинетическая взаимодействие: влияние комбинации мелоксикама и других лекарственных средств на фармакокинетику.*

*Пероральные противодиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид)*

Мелоксикам почти полностью выводится за счет метаболизма в печени, который примерно на две трети опосредованный ферментами цитохрома (CYP) Р450 (основной путь CYP 2C9 и вспомогательный путь CYP 3A4) и на одну треть другими путями, например, путем пероксидазного окисления. Следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия при одновременном введении мелоксикама и лекарственных средств, которые явно подавляют или метаболизируются CYP 2C9 и / или CYP 3A4. Взаимодействия, опосредованного CYP 2C9, можно ожидать в комбинации с такими лекарственными средствами, как пероральные противодиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид); это взаимодействие может привести к повышению уровня этих средств и мелоксикама в плазме крови. Состояние пациентов, принимающих мелоксикам и препараты сульфонилмочевины или натеглинид, следует тщательно контролировать по развитию гипогликемии.

Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

***Особенности применения*.**

Побочные реакции можно минимизировать применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока 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 следует применять для лечения пациентов, нуждающихся в облегчении острой боли.

При отсутствии улучшения после нескольких дней клинические преимущества лечения следует повторно оценить.

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения до начала терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание из-за возможного проявления рецидива у пациентов, которые лечились мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

*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, независимо от наличия предшествующих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше 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 может быть целесообразна комбинированная терапия с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы). Это также касается пациентов, которым необходимо совместное применение низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную ниже, и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), главным образом на начальных этапах лечения.

Пациентам, которые одновременно применяют лекарственные средства, повышающие риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы) применение мелоксикама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

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

*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. Существенные повышения АЛТ или АСТ (примерно в 3 и более раз выше нормы) были отмечены у 1 % пациентов во время клинических исследований с НПВП. Кроме этого, в течение клинических исследований с НПВП зафиксированы редкие случаи тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них – с летальным исходом.

Пациентов с симптомами печеночной дисфункции или с отклонением в печеночных тестах нужно оценить относительно развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии препаратом Ревмоксикам**®**. Если клинические симптомы свидетельствуют о развитии печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь), то применение лекарственного препарата Ревмоксикам**®** следует прекратить.

*Сердечно-сосудистые нарушения.*

Для пациентов с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до средней степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, так как при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

Для пациентов с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных для исключения такого риска при применении мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическим артериальным заболеванием и/или цереброваскулярным заболеванием следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного обследования. Подобное обследование необходимо до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курильщиков).

НПВП увеличивают 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 имеют повышенный риск тромботических осложнений.

*Нарушения со стороны кожи.*

Сообщалось об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Самый большой риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующая кожная сыпь часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно, как можно быстрее диагностировать и прекратить применение каких-либо препаратов, которые могут вызвать тяжелые синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента выявили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя восстанавливать в будущем.

*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 встречается у пациентов с астмой, у которых наблюдались риниты, с назальными полипами или без таковых, или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактической реакции.

*Параметры печени и функция почек.*

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, повышение креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови, а также другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительны и носили временный характер. При значительном или стойком подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

*Функциональная почечная недостаточность.*

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

− пожилой возраст;

− одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);

− гиповолемия (любого генеза);

− застойная сердечная недостаточность;

− почечная недостаточность;

− нефротический синдром;

− волчаночная нефропатия;

− тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин < 25 г/л или ≥ 10 г/л по классификации Чайлда-Пью).

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальному нефриту, гломерулонефриту, ренальному медуллярному некрозу или нефротическому синдрому.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина более 25 мл/мин).

*Задержка натрия, калия и воды.*

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретический эффект диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В результате у чувствительных пациентов могут развиваться или усиливаться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с риском задержки натрия, калия и воды 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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях нужно регулярно проводить контроль уровня калия.

*Комбинация с пеметрекседом.*

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, которые получают пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить по крайней мере на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения, и минимум на 2 дня после введения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»)

*Другие предостережения и меры безопасности.*

Побочные реакции хуже переносятся пациентами пожилого возраста, слабыми или ослабленными пациентами, которые нуждаются в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо быть осторожными относительно больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций к НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Мелоксикам, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.
Как и при внутримышечном применении других НПВП, в месте инъекции может возникнуть абсцесс или некроз.

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендовано женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют забеременеть или проходят обследование по поводу бесплодия, может быть целесообразным прекращение приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

*Маскировка воспаления и лихорадки.*

Фармакологическое действие препарата Ревмоксикам**®** по уменьшению выраженности лихорадки и воспаления может усложнить диагностику при подозреваемом болевом синдроме неинфекционной природы.

*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, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения, макроскопическим кровотечением или неполностью описанным влиянием на эритропоэз. У пациентов при длительном лечении НПВП, включая Ревмоксикам**®**, следует контролировать гемоглобин или гематокрит, если имеются симптомы анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут увеличить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременно и обратимо. Нуждаются в тщательном наблюдении пациенты, которым назначен Ревмоксикам**®** и у которых возможны побочные влияния на функции тромбоцитов, такие как расстройства свертываемости крови, а также пациенты, которые получают антикоагулянты.

*Применение пациентам с астмой.*

Пациенты с астмой могут иметь аспириночувствительную астму. Применение аспирина пациентам с аспириночувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. В связи с перекрестной реакцией, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП Ревмоксикам**®** не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно применять пациентам с астмой.

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

*Применение в период беременности или кормления 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 прекращения применения мелоксикама.

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

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Для женщины, которая пытается забеременеть или в течение I и II триместра беременности дозы и продолжительность лечения мелоксикамом должны быть минимальными.

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

− сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);

− нарушения работы почек, которое может развиться в почечную недостаточность с олигогидрамнионом.

Риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

− возможность удлинения времени кровотечения, антиагрегационного эффекта, даже при очень низких дозах;

− угнетение сокращений матки, которое приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан во время III триместра беременности.

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

*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 основании фармакодинамического профиля и наблюдавшихся побочных реакций можно предположить, что мелоксикам не влияет или имеет 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.

***Способ применения и дозы.***

*Дозировка.*

Одна инъекция 15 мг 1 раз в сутки.

**НЕ ПРЕВЫШАТЬ ДОЗУ 15 мг/сутки.**

Лечение ограничивать одной инъекцией в начале терапии, максимальная продолжительность терапии – до 2-3 дней в обоснованных исключительных случаях (например, когда пероральный и ректальный пути применения невозможны). Побочные реакции можно минимизировать, применяя наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Особенности применения»).

Следует периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом облегчении и его ответ на лечение.

*Особые категории пациентов.*

*Пациенты пожилого возраста (*также см. раздел «Фармакокинетика»)

Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл) (также см. раздел «Способ применения и дозы») ‘Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций ’ и раздел «Особенности применения»).

*Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций* (см. раздел «Особенности применения»)*.*

Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций, например, желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, лечение следует начинать с дозы 7,5 мг в сутки (половина ампулы вместимостью 1,5 мл).

*Почечная недостаточность.*

Этот лекарственный препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, которые не находятся на гемодиализе см. раздел «Противопоказания»).

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл).

Пациентам с умеренной и средней почечной недостаточностью (а именно – пациентам с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется.

*Печеночная недостаточность.*

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется. Относительно пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания».

*Способ применения.*

Для внутримышечного применения.

Препарат следует вводить медленно, путем глубокой внутримышечной инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, придерживаясь строгой асептической техники. В случае повторного введения рекомендуется чередовать левую и правую ягодицы. Перед инъекцией важно проверить, чтобы острие иглы не находилось в сосуде.

Инъекцию следует немедленно прекратить в случае сильной боли во время инъекции.
Если у пациента протез тазобедренного сустава, инъекцию следует сделать в другую ягодицу.

Для продолжения лечения следует применять пероральные формы препарата (таблетки).

***Дети.***

Ревмоксикам**®**, раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл, противопоказан детям (до 18 лет).

***Передозировка.***

*Симптомы.*

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и эпигастральной болью, которые в целом являются обратимыми при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Сообщалось об анафилактоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, что также может наблюдаться при передозировке.

*Лечение.*

При передозировке НПВП пациентам рекомендованы симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускоренное выведение мелоксикама с помощью 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

***Побочные реакции.***

Данные исследований и эпидемиологические данные дают возможность предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел «Особенности применения»).

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

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

Были сообщения о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особенности применения»).

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

*Со стороны крови и лимфатической системы:*

нечасто − анемия;

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

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза (см. «Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции»).

*Со стороны иммунной системы:*

нечасто − аллергические реакции, отличные от анафилактических или анафилактоидных; неизвестно − анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

*Со стороны психики:*

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 − расстройства зрения, включая нечеткость зрения, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:*

нечасто−головокружение;

редко − звон в ушах.

*Со стороны сердца:*

редко − ощущение сердцебиения.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВП.

*Со стороны сосудов:*

нечасто − повышение артериального давления (см. раздел «Особенности применения»), приливы.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

редко − астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВП;

неизвестно − инфекции дыхательных путей, кашель.

*Со стороны желудочно-кишечного 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.

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

*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 почек и мочевыделительной системы:*

нечасто − задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), 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 «Особенности применения»);

неизвестно − инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

неизвестно − женское бесплодие, задержка овуляции.

*Общие расстройства и реакции в месте введения:*

часто − затвердение в месте инъекции, боль в месте инъекции;

нечасто − отек, включая отек нижних конечностей;

неизвестно − гриппоподобные симптомы.

*Со стороны опорно-двигательной системы:*

неизвестно − артралгия, боль в спине, симптомы, связанные с суставами.

*Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.*

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксичные лекарственные средства (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением препарата, но которые являются характерными для других соединений класса.*

Органическое почечное поражение, которое, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

***Срок годности.*** 3 года.

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

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 8 оС до 25 оС.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

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

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

АО «Фармак».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

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

**Дата последнего пересмотра.** 22.02.2021.