

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РЕВМОКСИКАМ®
(REUMOXICAM)

Склад:

діюча речовина: meloxicam;

1 супозиторій містить мелоксикаму 15 мг;

допоміжні речовини: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії ректальні.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні протиревматичні засоби. Мелоксикам. Код АТС M01A C06.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування:

- больового синдрому при остеоартритах (артрозах, дегенеративних захворюваннях суглобів);
- ревматоїдних артритів;
- анкілозивних спондилітів.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до мелоксикаму або інших складових лікарського засобу.

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 (НПЗП) оскільки можливі реакції перехресної гіперчутливості.

Також протипоказаннями є:

- активна форма або нещодавня поява виразки у травному тракті/перфорації;
- запальне захворювання товстого кишечника в активній формі (хвороба Крона або виразковий коліт);
- тяжка печінкова недостатність;
- тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу;
- маніфестна шлунково-кишкова кровотеча, нещодавня цереброваскулярна кровотеча або системні порушення згортання крові;
- тяжка неконтрольована серцева недостатність;
- проктит в анамнезі та ректальна кровотеча.

Ревмоксикам® протипоказаний для застосування у якості знеболювального засобу протягом після операційного періода при аортокоронарному шунтуванні.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим

Остеоартрити: 15 мг/добу (1 супозиторій).

Ревматоїдні артрити: 15 мг/добу (1 супозиторій).

Анкілозивні спондиліти: 15 мг/добу (1 супозиторій).

Максимально рекомендована добова доза для дорослих становить 15 мг.

Оскільки зі збільшенням дози і тривалості лікування підвищується ризик виникнення побічних реакцій, необхідно застосовувати найменшу ефективну добуву дозу протягом найкоротшого періоду лікування. При комбінованому призначенні різних форм препарату Ревмоксикам® загальна добова доза не повинна перевищувати 15 мг.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: відхилення показників аналізу крові від норми (включаючи диференційну лейкоцитарну формулу), лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія.

Одочасний прийом потенційно мієлотоксичного препарату, особливо метотрексату, може призводити до виникнення цитопенії.

З боку імунної системи: анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція та інша алергічна реакція негайного типу.

Психічні розлади: сплутаність свідомості, дезорієнтація, зміна настрою.

Неврологічні розлади: 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.

Кардіальні порушення: відчуття серцебиття, набряки.

Судинні розлади: підвищення артеріального тиску, гіпереміяприпливи .

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: астма у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту та інші НПЗП.

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.

Розлади гепатобіліарної системи: гепатит, порушення біохімічних показників функції печінки (наприклад підвищення трансаміназ або білірубіну).

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

З боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, зміни показників функції нирок (підвищення креатиніну та/або сечовини сироватки крові).

Застосування нестероїдних протизапальних засобів може супроводжуватись розладами сечовипускання, включаючи гостру затримку сечі.

Загальні порушення та порушення у місці введення: зміни у місці введення, включаючинабряк, печіння, свербіж в аноректальній ділянці

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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період 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 гастрохізисів 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 збільшується зі збільшенням дози та тривалості лікування.

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

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

ризиків в останні терміни вагітності для матері та новонародженого:

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

Хоча немає конкретних даних щодо мелоксикаму, про НПЗП відомо, що вони можуть проникати в грудне молоко. Тому Ревмоксикам® протипоказаний жінкам, які годують груддю.

Діти. Препарат застосовувати для лікування дітей віком від 12 років за винятком ювенільного ревматоїдного артриту (хвороба Стілла-Шоффара).

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших НПЗП, при застосуванні препарату потрібно пильно слідкувати за станом пацієнтів зі шлунково-кишковими захворюваннями і тими, хто приймає антикоагулянти. Заборонено призначати Ревмоксикам®, якщо є пептична виразка або шлунково-кишкова кровотеча.

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

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

Нестероїдні протизапальні засоби 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 з факторами ризику розвитку таких захворювань.

НПЗП інгібують синтез ниркових простагландинів, який відіграє важливу роль у підтримуванні ниркового кровотоку. У пацієнтів зі зниженим об'ємом крові та зниженим нирковим кровотоком застосування НПЗП може спричинити ниркову недостатність, яка має зворотний характер після припинення лікування. Найбільший ризик такої реакції має місце 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. Таким пацієнтам потрібен контроль діурезу та контроль функції нирок на початку терапії. У поодиноких випадках НПЗП можуть призводити до інтерстиціальних нефритів, гломерулонефритів, ренальних медулярних некрозів або до розвитку нефротичних синдромів.

Доза Ревмоксикаму® для пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю, які знаходяться 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 – більш ніж 25 мл/хв).

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

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

Мелоксикам, як і будь-який інший НПЗП, може маскувати симптоми інфекційних захворювань.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Будь-яких даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами немає. Однак при розвитку таких побічних явищ як розлад функції зору, сонливість або інші порушення центральної нервової системи рекомендовано утриматися від такої діяльності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші інгібітори простагландинсинтетази, включаючи глюкокортикоїди і саліцилати (ацетилсаліцилова кислота): сумісне введення інгібіторів простагландинсинтетази через синергічну дію може призводити до збільшення ризику кровотечі та появи виразок у травному тракті, тому таке поєднане лікування не рекомендується. Мелоксикам не рекомендується застосовувати разом з іншими нестероїдними протизапальними засобами.

Пероральні антикоагулянти, антитромбоцитарні засоби, гепарин при системному введенні, тромболітичні засоби, а також селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі через гальмування функції тромбоцитів. При необхідності такого поєданого лікування рекомендується здійснювати ретельний нагляд.

Літій: мають місце дані щодо НПЗП, які підвищують рівень концентрації літію у плазмі крові.

Рекомендовано контролювати вміст літію у плазмі крові на початку лікування, при доборі дози та при припиненні лікування Ревмоксикамом®.

Метотрексат: НПЗП можуть зменшувати тубулярну секрецію метотрексату, тим самим підвищуючи концентрацію його у плазмі. З цієї причини не рекомендується супутньо застосовувати НПЗП пацієнтам з високою дозою метотрексату (більш ніж 15 мг/тиждень). Ризик взаємодії НПЗП і метотрексату слід враховувати також пацієнтам з низькою дозою метотрексату, зокрема пацієнтам з порушеною функцією нирок. У випадку, коли потрібне комбіноване лікування, необхідно контролювати показники аналізу крові та функції нирок. Слід дотримуватись обережності випадку, коли прийом НПЗП і метотрексату триває три дні поспіль, оскільки плазмовий рівень 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.

Контрацепція: НПЗП знижують ефективність протизаплідних засобів.

Діуретики: лікування НПЗП зневоднених хворих пов'язано з потенційним ризиком появи гострої ниркової недостатності. Тому перед початком лікування слід контролювати функцію нирок, а надалі, при одночасному застосуванні Ревмоксикаму® та діуретиків хворі повинні отримувати адекватну кількість рідини.

Антигіпертензивні препарати (бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, вазодилататори, діуретики): НПЗП зменшують антигіпертензивний ефект, що пов'язано з інгібуючим впливом на вазодилаторні простагландини.

НПЗП та антагоністи рецепторів ангіотензину-II, а також інгібітори АПФ мають синергічний ефект на зменшення клубочкової фільтрації. У пацієнтів з існуючим порушенням ниркової функції це може призвести до гострої ниркової недостатності.

Холестирамін зв'язує мелоксикам у гастроінтестинальному тракті, призводячи до його швидкого виведення.

НПЗП можуть посилювати нефротоксичність циклоспорину через вплив на ниркові простагландини, що потребує значного контролю функції нирок при одночасному застосуванні препаратів.

Мелоксикам майже повністю руйнується шляхом печінкового метаболізму, приблизно дві третини якого відбуваються з участю цитохрому (СУР) Р450 та одна третина – шляхом пероксидазного окислення.

Можлива фармакокінетична взаємодія Ревмоксикаму® та інших препаратів на етапі метаболізму за рахунок впливу їх на СУР 2С9 та/або СУР 3А4.

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

Не можна виключати взаємодії препарату з пероральними антидіабетичними засобами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Протизапальний, анальгетичний, жарознижувальний засіб. Механізм дії зумовлений переважно селективним пригніченням циклооксигенази-2, що призводить до пригнічення біосинтезу простагландинів у вогнищі запалення. За рахунок низької спорідненості з циклооксигеназою-1 препарат в 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 в крові досягається після 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 його 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 призначенні препарату хворим із печінковою або помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – 20-40 мл/хв).

Фармацевтичні характеристики.

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

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 блістері. По 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Лекхім-Харків»

Місцезнаходження виробника. Україна, 61115, м. Харків, вул. 17-го Партз'їзду, 36.

Заявник. ПАТ «Фармак».

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