МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Либерум

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Либерум

Международное непатентованное название: мелоксикам

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения.

Состав на 1 мл:

Активное вещество: мелоксикам – 10,0 мг.

Вспомогательные вещества: меглюмин (*N*-метилглюкамин) – 7,0 мг, глицин – 6,0 мг, полоксамер 188 – 50,0 мг, тетрагидрофурфурил макрогол (гликофурол) – 100,0 мг, натрия хлорид – 3,5 мг, 0,1 М раствор натрия гидроксида – до pH 8,4-8,9, вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачная желтая или зеленовато-желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты.

Код АТХ: M01AC06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладает противовоспалительным, жаропонижающим, анальгетическим действием. Относится к классу оксикамов, производное энолиевой кислоты. Механизм действия - ингибирование синтеза простагландинов (Pg) в результате избирательного подавления ферментативной активности циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2). При назначении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях организма селективность ЦОГ-2 снижается. Подавляет синтез простагландинов (Pg) в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта и почек.

83878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Биодоступность препарата составляет около 100%. После внутримышечного введения 15 мг мелоксикама максимальная концентрация препарата (Cmax) в плазме достигается приблизительно через 1 час.

Распределение

Мелоксикам связывается с белками плазмы (главным образом с альбумином) в значительной степени - 99%. Проходит через гистогематические барьеры, проникает в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости составляет 50% от плазменной концентрации препарата. Объем распределения (Vd) низкий и составляет 11 л.

Метаболизм

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех фармакологически неактивных метаболитов. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60% от введенной дозы), образуется посредством окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама (9% от введенной дозы). В образовании двух других метаболитов, которые составляют 16% и 4% от введенной дозы препарата, вероятно, принимает участие пероксидаза, активность которой индивидуально варьирует.

Элиминация

Значительная кишечно-печеночная циркуляция, характерная для мелоксикама, не влияет на элиминацию препарата. Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов, в равной степени почками и кишечником. В неизмененном виде выводится менее 5% мелоксикама кишечником, и лишь следовые количества неизмененного препарата определяются в моче.

Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

Нарушения функции печени / почек

Нарушение функции печени, а также почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама.

Пожилые пациенты

83878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и длинный период полувыведения, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Показания к применению

Краткосрочная симптоматическая терапия ревматоидного артрита, остеоартроза, анкилозирующего спондилита и других заболеваний суставов, сопровождающихся болевым синдромом.

Предназначен для уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам (в том числе к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП));
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- язвенный колит, болезнь Крона в стадии обострения;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая почечная недостаточность с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин (у пациентов, не подвергающихся гемодиализу, с подтвержденной гиперкалиемией), прогрессирующее заболевание почек;
- острые желудочно-кишечные кровотечения, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или подтвержденный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- тяжелая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- противопоказан в период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- беременность;

83878

- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

С осторожностью

Пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (наличие инфекции Helicobacter pylori), длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, одновременный приём пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); бронхиальная астма, туберкулез, выраженный остеопороз.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Мелоксикам противопоказан во время беременности.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому мелоксикам не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых 2-3 дней. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных форм (таблетки).

Рекомендуемая доза составляет 7.5 мг (0,75 мл) или 15 мг (1,5 мл) 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг (1,5 мл).

Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.

Учитывая возможную несовместимость, мелоксикам не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

У пациентов с повышенным риском побочных реакций и с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе доза не должна превышать 7,5 мг (0,75 мл) в день. Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина более 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Комбинированное применение.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде таблеток, свечей, суспензии для приема внутрь и инъекций, не должна превышать 15 мг.

Побочное действие

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10 %), часто (более 1 % и менее 10 %), нечасто (более 0,1 % и менее 1 %), редко (более 0,01 % и менее 0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея.

Нечасто: преходящие изменения показателей функции печени (например, повышение активности «печеночных» трансаминаз, концентрации билирубина), отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, стоматит.

Редко: перфорация желудочно-кишечного тракта, колит, гепатит, гастрит.

Со стороны системы кроветворения:

Часто: анемия.

Нечасто: изменение формулы крови, включая изменение лейкоцитарной формулы, лейкопения и тромбоцитопения.

Со стороны кожных покровов:

Часто: зуд, кожная сыпь, ангиоотек.

Нечасто: крапивница.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Очень редко: фотосенсибилизация, буллезные высыпания, мультиформная эритема.

Со стороны дыхательной системы:

Очень редко: бронхоспазм.

83878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

Со стороны центральной нервной системы (в том числе: со стороны органов слуха; психики):

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение, сонливость, вертиго.

Редко: шум в ушах.

Очень редко: спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Часто: периферические отеки.

Нечасто: повышение артериального давления, «приливы» крови к коже лица.

Редко: ощущение сердцебиения.

Со стороны мочеполовой системы:

Нечасто: изменения показателей функции почек (повышение концентрации креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушение мочеиспускания, включая острую задержку мочи.

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Со стороны зрения:

Редко: конъюнктивит, нарушения зрения, в т.ч. нечеткость зрения.

Реакции гиперчувствительности:

Очень редко: ангионевротический отек и реакции гиперчувствительности немедленного типа, в т.ч. анафилактоидные/анафилактические реакции.

Местные реакции:

Часто: отёк и боль в месте введения.

Передозировка

Симптомы: сонливость, нарушение сознания, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: специфический антидот отсутствует. В случае передозировки препарата проводить симптоматическую терапию. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикостероиды и салицилаты, при одновременном приеме с мелоксикамом увеличивают риск образования

83878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия) и поэтому не рекомендуются.

Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений.

Препараты лития – НПВП повышают концентрацию лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Рекомендуется мониторировать концентрацию лития в период назначения мелоксикама, при изменении дозы препаратов лития и их отмене.

Метотрексат – НПВП снижают тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме и гематологическую токсичность, фармакокинетика метотрексата при этом не меняется. В связи с этим одновременный прием мелоксикама и метотрексата в дозе более 15 мг/неделя не рекомендуется. При одновременном применении препаратов возрастает риск повышения токсичности метотрексата.

Риск развития взаимодействия между НПВП и метотрексатом может иметь место и у пациентов, применяющих метотрексат в низких дозах, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Поэтому необходим постоянный контроль за числом клеток крови и за функцией почек.

Контрацепция - при одновременном применении с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних.

Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилататоры, диуретики) – НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Ангиотензина II рецепторов антагонисты при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

63878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

При одновременном приеме мелоксикам может усиливать действие гипогликемических средств для приема внутрь, тем самым имеется опасность возникновения гипогликемии. Мелоксикам может ослабить действие дигоксина, кортизона, диуретиков.

Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

Язвы в желудочно-кишечном тракте, перфорация или кровотечение могут возникнуть в ходе лечения в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

Особое внимание следует уделять пациентам, сообщающим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения.

Как и прочие НПВП, мелоксикам может повышать риск развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходных показателей. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, пациенты, у которых отмечается дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

83878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

При использовании мелоксикама (так же как и большинства других НПВП) сообщалось об эпизодическом повышении активности «печеночных» трансаминаз или других показателей функции печени в сыворотке крови. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, мелоксикам следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Мелоксикам, также как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама, как и других препаратов, ингибирующих синтез циклооксигеназы/простагландина может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Следует отказаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих концентрации внимания.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 10,0 мг/мл.

По 1,5 мл в ампулы из бесцветного нейтрального стекла с кольцом излома (или точкой излома). На ампулы наклеивают этикетки из бумаги самоклеящиеся. По 5 ампул вместе с инструкцией по применению вкладывают в пачку из картона с гофрированным

83878

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002562 - 050814
СОГЛАСОВАНО

вкладышем. По 3 или 5 ампул вкладывают в блистер из пленки ПВХ. По 1 блистеру с ампулами вместе с инструкцией по применению вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25^0С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Тел/факс (8-10-38-044) 417-10-55, 417-60-49

Производитель

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Тел/факс (8-10-38-044) 417-10-55, 417-60-49

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство Публичного акционерного общества "Фармак" (Украина).

Россия, 121357, ул. Кутузовский просп., д. 65.

Тел.: +7 (495) 440-07-58, +7 (495) 440-34-45

Генеральный директор
ООО «Экспертно-юридический центр
по лекарственным средствам и
средствам медицинского применения»

Васько Ю.Г.

83878