МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001078 - 180313
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Мелоксикам-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название: Мелоксикам-Тева

Международное непатентованное название (МНН): мелоксикам

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав

В 1 ампуле содержится: *активное вещество* мелоксикам 15,00 мг; *вспомогательные вещества:* меглумин 9,375 мг, тетрагидрофурфурил макрогол 150,00 мг, полоксамер 188 75,00 мг, натрия хлорид 4,50 мг, глицин 7,50 мг, натрия гидроксид 0,228 мг, вода для инъекций до 1,50 мл.

Описание: прозрачный раствор желтого цвета с зеленоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат

Код АТХ: M01AC06

Фармакологическое действие

Фармакодинамика. Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), относится к классу оксикамов и оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов, известных медиаторов воспаления, в результате избирательного подавления ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Фармакокинетика

Абсорбция. Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью мелоксикама при приеме внутрь составляет почти 100%. Поэтому при переходе с инъекционных лекарственных форм на лекарственные формы для приема внутрь подбора дозы не требуется. Максимальная концентрация в плазме крови определяется приблизительно через 60 минут и составляет 2,81 мг/л. При многократном применении равновесное состояние достигается через 3-5 дней.

Распределение. Связь с белками плазмы (главным образом с альбуминами) - 99%. Проникает в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости - 50% от

концентрации в плазме. Объем распределения низкий, в среднем составляет 11 л. Колебания отдельных значений составляет около 30-40%.

Метаболизм. Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырёх фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выводится, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования in vitro показали, что в метаболизме важную роль играет изофермент CYP 2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP 3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) важное значение составляет активность пероксидазы.

Выведение. Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов в равной степени кишечником и почками. В неизмененном виде кишечником выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде обнаруживаются следы мелоксикама. Средний период полувыведения мелоксикама составляет около 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

Нарушения функции печени и/или почек. Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама.

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния немного ниже, чем у молодых пациентов.

Показания к применению

Симптоматическое краткосрочное лечение остеоартроза, симптоматическое долгосрочное лечение ревматоидного артрита или анкилозирующего спондилоартрита.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч., в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная печеночная недостаточность; выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;

период после проведения аортокоронарного шунтирования; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Язвенные поражения желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, гастрит, эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции Helicobacter pylori, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, нарушения функции печени (содержании альбумина в сыворотке крови менее 25 г/л), нефротический синдром, нарушения функции почек, пациенты с гиповолемией после значительного хирургического вмешательства, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин; одновременный прием пероральных глюкортикостероидов (преднизолон), антикоагулянтов (варфарин), антиагрегантов (таких как ацетилсалициловая кислота), диуретиков, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Применение при беременности и в период кормления грудью

При беременности применение мелоксикама не рекомендуется.

В III триместре беременности применение ингибиторов синтеза простагландинов может привести к следующим нарушениям:

- сердечно-легочная токсичность (преждевременное закрытие артериального протока и легочная гипертензия);
- нарушение функции почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с уменьшением количества амниотической жидкости;
- возможное увеличение продолжительности кровотечения, проявление антиагрегантного действия возможно при применении препарата в низких дозах;
- снижение сократительной способности матки, и как следствие, увеличение времени родов.

Поскольку НПВП проникают в грудное молоко, не рекомендуется применять препарат Мелоксикам-Тева в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Препарат Мелоксикам-Тева вводят глубоко в мышцу.

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

При остеоартрозе препарат назначают в дозе 7,5 мг (1/2 ампулы) в день. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в день (1 ампула).

При ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите дневная доза составляет 15 мг (1 ампула). В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в день (1/2 ампулы).

Максимальная дневная доза - 15 мг. Начальная доза у пациентов с повышенным риском побочных эффектов составляет 7,5 мг в сутки.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, максимальная суточная доза - 7,5 мг. При незначительном или умеренном снижении функции почек (клиренс креатинина более 25 мл/мин) и печени коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась по следующим градациям: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10000, включая отдельные сообщения).

Со стороны органов кроветворения: часто - анемия; нечасто - изменение формулы крови: лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз. Предрасполагающим фактором для возникновения агранулоцитоза является одновременное применение потенциально миелотоксических лекарственных средств, в частности метотрексата.

Со стороны нервной системы: часто - оглушенность сознания, головная боль; нечасто - головокружение, шум в ушах, сонливость; редко - спутанность сознания, изменение настроения, бессонница и ночные кошмары.

Со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения, включая нечеткость зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - отеки, включая отеки нижних конечностей; нечасто - сердцебиение, повышение артериального давления, чувство прилива крови к лицу.

Со стороны дыхательной системы: редко - приступы бронхиальной астмы у пациентов с аллергическими реакциями на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диспепсия, тошнота, рвота, боли в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто - желудочно-кишечные кровотечения, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, стоматит, преходящие изменения показателей функции печени (такие как, повышение активности трансаминаз или билирубина); редко - перфорация желудочно-кишечного тракта, гастрит, колит, гепатит.

Со стороны кожных покровов: часто - зуд, кожная сыпь; нечасто - крапивница; редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, сосудистый отек, буллезные высыпания, такие как мультиформная эритема, реакции фотосенсибилизации.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови); редко - почечная недостаточность.

Аллергические реакции: редко - анафилактические/анафилактоидные реакции.

Передозировка

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота и боль в подложечной области, при поддерживающей терапии обратимы. Возможно желудочно-кишечное кровотечение. Серьезное отравление возможно при повышенном артериальном давлении, острой почечной недостаточности, нарушениях функции печени, угнетении дыхания, комы, конвульсиях, сердечно-сосудистой недостаточности и остановки сердца. Сообщалось о развитии анафилактоидных реакций при передозировке НПВП для приема внутрь.

Лечение: симптоматическое, поддерживающая терапия. Ускоренное выведение мелоксикама при приеме внутрь 4 г холестирамина три раза в день наблюдалось в клиническом исследовании.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Другие НПВП, включая салицилаты (ацетилсалициловая кислота в дозе 3 г в день и более). При одновременном приеме мелоксикама с другими НПВП повышается риск развития язвенных поражений ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения на основании синергического эффекта. Поэтому одновременное лечение мелоксикамом с другими НПВП не рекомендуется.

Диуретики. Применение НПВП повышает риск развития острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с обезвоживанием. При одновременном применении препарата с диуретиками, должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек.

Антикоагулянты для приема внутрь, тромболитики и антиагреганты. При одновременном приеме увеличивается риск возникновения кровотечения вследствие подавления функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки желудка. В случае невозможности избежать одновременного применения этих препаратов с НПВП, необходимо тщательное наблюдение.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II. НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 3 г/день) при

одновременном применении с блокаторами рецепторов ангиотензина II усиливает эффект снижения клубочковой фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности. При назначении пожилым и/или пациентам с обезвоживанием данная комбинация может привести к острой почечной недостаточности, оказывая воздействие непосредственно на клубочковую фильтрацию. Необходим регулярный контроль функции почек в начале лечения, а также регулярная гидратация пациента. Дальнейшее применение данной комбинации может уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, приводя к частичной потере эффективности, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием.

Другие антигипертензивные лекарственные средства (такие как, бета-адреноблокаторы). Возможно уменьшение антигипертензивного эффекта бета-адреноблокаторов, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием.

Циклоспорин. НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек, особенно у пожилых пациентов.

Внутриматочные контрацептивы. Имелись сообщения о снижении эффективности внутриматочных контрацептивов при одновременном применении с НПВП. Данное взаимодействие требует дальнейшего подтверждения.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств)

Литий. НПВП повышают концентрацию лития в плазме за счет снижения почечной экскреции лития. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется. В случае необходимости назначения комбинированной терапии следует контролировать концентрацию лития в плазме в начале лечения, при подборе дозы и отмене мелоксикама.

Метотрексат. НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и таким образом увеличивать концентрацию метотрексата в плазме. В связи с этим пациентам, получающим высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю) одновременное применение НПВП не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и НПВП возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функцию почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае, если НПВП и

метотрексат применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие могут возникать токсические эффекты. Одновременное применение мелоксикама не оказывало влияния на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном приеме НПВП.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама)

Холестирамин. Ускоряет выведение мелоксикама, нарушая кишечно-печеночную циркуляцию. Тем самым, клиренс мелоксикама повышается на 50%, а период полувыведения уменьшается до 13±3 часов. Это взаимодействие имеет клиническое значение.

При одновременном применении мелоксикама, циметидина, дигоксина или фуросемида значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Особые указания

Пред началом лечения препаратом следует выяснить, были ли случаи воспаления пищевода, гастрита, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе пациента вылечены полностью. Для пациентов с данными заболеваниями в анамнезе следует принять во внимание возможность рецидивов при лечении препаратом.

Пациенты с желудочно-кишечными симптомами или заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (такими как, язвенный колит, болезни Крона) должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения следует отменить лечение препаратом.

Как и при использовании других НПВП, желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации, потенциально опасные для жизни пациента могут возникать 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.

Тяжелые кожные реакции и угрожающие жизни аллергические реакции (анафилактические реакции) могут наступить от терапии НПВП, включая оксикамы. В этих случаях следует немедленно прекратить прием препарата и вести наблюдение за пациентом.

В редких случаях НПВП могут вызвать интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, медуллярный почечный некроз или нефротический синдром.

При использовании препарата Мелоксикам-Тева (так же как и большинства других НПВП) сообщалось об эпизодическом повышении уровня трансаминаз или других показателей функции печени. Наблюдался рост билирубина в сыворотке, увеличение других ферментов печени, увеличение сывороточного креатинина и мочевины, а также изменение других лабораторных показателей. В большинстве случаев данное повышение лабораторных показателей носило обратимый характер. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, прием препарата следует прекратить и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями лабораторных показателей.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, и оказывать влияние на натрийуретический эффект мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии.

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. В наибольшей степени подвержены риску пожилые пациенты; больные, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или явные заболевания почек; пациенты, принимающие, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, приводящие к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, поэтому такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Осторожность должна соблюдаться при лечении пациентов пожилого возраста, у которых выше вероятность нарушений функции почек, печени и сердца.

При недостаточном терапевтическом действии не разрешается превышать рекомендованную максимальную дневную дозу. Также не следует одновременно назначать другие НПВП, поскольку тем самым может быть увеличена токсичность, при этом терапевтическая эффективность от этого доказана не была. Если через несколько дней не наступило улучшение, следует заново оценить клиническую пользу лечения.

Мелоксикам, также как и другие НПВП может маскировать симптомы инфекционного заболевания.

Применение мелоксикама, как и других препаратов блокирующих циклооксигеназу/синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

Влияние на способность вождения транспорта и на управление машинами и механизмами

Специальных исследований в отношении влияния препарата на способность управлять машинами и механизмами не проводилось. Пациентам с нарушениями зрения, отмечающим сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы в период лечения следует избегать управления автотранспортом.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 15 мг/1,5 мл.

По 1,5 мл препарата в ампулы из нейтрального (тип I) бесцветного стекла с кольцом для обозначения места разлома ампулы. По 5 ампул в пластмассовый поддон. По 1 поддону с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль.

Производитель: Хелп С.А.,

10, Валориту стрит, Метаморфосис GR144 52, Афины, Греция.

Адрес для приема претензий: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп.1,

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36.

Представитель фирмы А.С. Карас