

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
РЕВМАРТ**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Ревмарт**Международное непатентованное наименование (МНН):** мелоксикам**Лекарственная форма:** таблетки**Состав**

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: мелоксикам – 7,5 мг или 15,0 мг;вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 61,3/122,6 мг, крахмал

```
прежелатинизированный – 30,0/60,0 мг, натрия цитрат – 20,0/40,0 мг, кремния диоксид
коллоидный (аэросил) – 0,6/1,2 мг, магния стеарат – 0,6/1,2 мг.
```

Описание

Круглые таблетки светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета. Для дозировки 7,5 мг – плоскоцилиндрические с фаской. Для дозировки 15 мг – плоскоцилиндрические с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительные и противоревматические препараты; нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты; оксикамы.

Код АТХ: M01AC06**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладающий обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием, подавляет фактор активации тромбоцитов, фактор некроза опухолей-альфа, высвобождение гистамина и протеаз. Механизм действия – селективное торможение ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в биосинтезе простагландинов в области воспаления. Подавляет синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и почках. Уменьшает утреннюю скованность и отечность суставов, способствует увеличению объема движений. При назначении в высоких дозах и длительном применении ЦОГ-2 селективность может снижаться.

Фармакокинетика

Абсорбция

Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90 %) после приема внутрь. После однократного применения мелоксикама C_{max} в плазме достигается в течение 5–6 ч. Одновременный прием пищи и неорганических антацидов не изменяет всасывание мелоксикама. При применении препарата внутрь в дозах 7,5 мг и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. При многократном применении стационарное состояние фармакокинетики достигается в пределах 3–5 дней. Диапазон различий между C_{max} и C_{min} препарата после его приема 1 раз/сутки относительно невелик и составляет 0,4–1,0 мкг/мл при использовании дозы 7,5 мг, а при использовании дозы 15 мг – 0,8–2,0 мкг/мл (приведены соответственно значения C_{min} и C_{max} в период стационарного состояния фармакокинетики), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон. Максимальная концентрация в плазме в период стационарного состояния фармакокинетики достигается в течение 5–6 ч после приема внутрь.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99 %). Проникает через гистогематические барьеры, в том числе в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50 % концентрации в плазме. Объем распределения после многократного приема внутрь мелоксикама (в дозах от 7,5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11 % до 32 %.

Метаболизм

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех фармакологически неактивных производных. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60 % от величины дозы) образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9 % от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет изофермент CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих соответственно 16 % и 4 % от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выведение

Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. С калом в неизменном виде выводится менее 5 % от величины суточной дозы. В моче в неизменном виде препарат обнаруживается в следовых количествах. Период

полувыведения ($T_{1/2}$) мелоксикама составляет 13–25 часов. Плазменный клиренс после однократного приема составляет в среднем 7–12 мл/мин.

Линейность

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику при приеме в терапевтических дозах 7,5 мг и 15 мг после перорального или внутримышечного введения.

Особые группы пациентов

Недостаточность функции печени и/или почек

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывают. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у таких пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Пожилые пациенты

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 и длинный $T_{1/2}$ по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Показания к применению

Препарат РЕВМАРТ показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет для симптоматического лечения следующих заболеваний:

- остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом;
- ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- ювенильный ревматоидный артрит (у пациентов с массой тела ≥ 60 кг);
- другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит и другие), сопровождающиеся болью.

Препарат РЕВМАРТ показан к применению у детей младше 12 лет (с массой тела ≥ 60 кг)

для симптоматического лечения ювенильного ревматоидного артрита.

Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВП из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;
- воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;
- активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- тяжелая декомпенсированная сердечная недостаточность;
- беременность;
- лактация;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий.

С осторожностью

При применении препарата следует соблюдать осторожность при следующих заболеваниях и состояниях:

- заболевания ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца;

- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия / гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: пероральные глюкокортикостероиды (ГКС), антикоагулянты (в том числе варфарин), антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (в том числе циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин);
- заболевания периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное применение НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение мелоксикама противопоказано во время беременности.

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение мелоксикама в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландинов, мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется его применение у женщин, планирующих беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Остеоартрит с болевым синдромом: 7,5 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг в сутки.

Ревматоидный артрит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7,5 мг в сутки.

Анкилозирующий спондилит: 15 мг в сутки. В зависимости от лечебного эффекта эта доза

может быть снижена до 7,5 мг в сутки.

Ювенильный ревматоидный артрит: 7,5 мг в сутки.

Увеличение дозы препарата выше рекомендуемой суточной дозы не приводит к повышению его эффективности. Доступные дозировки препарата РЕВМАРТ таблетки не позволяют принимать препарат пациентам с массой тела менее 60 кг.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с циррозом печени (компенсированным) коррекции дозы не требуется.

Прием в составе комбинированной терапии

Не следует применять препарат одновременно с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Общая суточная доза препарата РЕВМАРТ, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать 15 мг.

Пациенты с повышенным риском развития нежелательных явлений

У пациентов с повышенным риском нежелательных реакций (НР) (заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний) рекомендуется начинать лечение с дозы 7,5 мг в сутки (см. раздел 4.4.).

Так как потенциальный риск НР зависит от дозы и продолжительности лечения, следует принимать максимально возможные низкие дозы с минимальной длительностью применения.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

Дети

Эффективность и безопасность препарата РЕВМАРТ у детей младше 12 лет, по показаниям, отличным от ювенильного ревматоидного артрита, не изучена.

Способ применения

Общую суточную дозу следует принимать в один прием, во время еды, запивая водой или другой жидкостью.

Недостаточно информации представлено о возможности смешивания измельченных таблеток с пищей или жидкостью.

Таблетку 15 мг можно разделить на 2 равные части по риске.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицировали по классам систем органов и частоте их возникновения с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия.

Редко: изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*.

Неизвестно: анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: головокружение, сонливость.

Психические нарушения

Часто: изменение настроения*.

Неизвестно: спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, конъюнктивит*.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго.

Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: бронхиальная астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нечасто: скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит*, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка.

Редко: гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит.

Очень редко: перфорация ЖКТ.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или концентрации билирубина).

Очень редко: гепатит*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: ангионевротический отек*, зуд, кожная сыпь.

Редко: токсический эпидермальный некролиз*, синдром Стивенса-Джонсона*, крапивница.

Очень редко: буллезный дерматит*, многоформная эритема*.

Неизвестно: фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны сердца

Редко: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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

Очень редко: острая почечная недостаточность*.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: поздняя овуляция*.

Неизвестно: бесплодие у женщин*.

*НР, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная.

Описание некоторых нежелательных реакций

Совместное применение с лекарственными средствами, угнетающими костный мозг (например, метотрексат) может спровоцировать цитопению.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут приводить к летальному исходу.

Как и для других НПВП, не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Дети

Учитывая, что показание ювенильный ревматоидный артрит относится только к определенной группе детей весом более 60 кг, ожидается, что профиль безопасности препарата будет таким же, как у взрослых. Профиль безопасности, наблюдаемый в

соответствующих клинических испытаниях с участием детей, а также
пострегистрационных исследованиях, не показал существенных различий в профилях
безопасности с таковыми у взрослых.

Передозировка

Симптомы

Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата, накоплено недостаточно.
Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке НПВП, в
тяжёлых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии,
желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения
артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

Антидот неизвестен. В случае передозировки препарата следует провести эвакуацию
содержимого желудка и общую поддерживающую терапию. Колестирамин ускоряет
выведение мелоксикама.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая ГКС и салицилаты

Одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и
желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременный
прием с другими НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства

Одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения. В случае
одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой
крови.

Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина

Одновременный прием с мелоксикамом повышает риск кровотечения вследствие
ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения
необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Препараты лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме посредством уменьшения выведения его
почками. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не
рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется
тщательный контроль концентрации лития в плазме в течение всего курса применения

препаратов лития.

Метотрексат

НПВП снижают секрецию метотрексата почками, тем самым, повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за функцией почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3-х дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

Контрацепция

Есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

Диуретики

Применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

Гипотензивные средства (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, вазодилататоры, диуретики)

НПВП снижают эффект гипотензивных средств вследствие ингибирования синтеза простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Антагонисты ангиотензин-II рецепторов, так же, как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 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.

Колестирамин

Колестирамин, связывая мелоксикам в ЖКТ, приводит к его более быстрому выведению.

Циклоспорин

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

Пеметрексед

При одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с клиренсом креатинина от 45 до 79 мл/мин прием мелоксикама следует прекратить за 5 дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема препарата. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и

пеметрекседа, то пациенты должны находиться под тщательным контролем, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения НР со стороны ЖКТ. У пациентов с клиренсом креатинина менее 45 мл/мин прием мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

Лекарственные препараты, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов)

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

Пероральные гипогликемические средства (например, производные сульфонилмочевины, натеглинида)

При совместном применении с пероральными гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможны взаимодействия, опосредованные CYP2C9, которые могут привести к увеличению концентрации как этих лекарственных средств, так и мелоксикама в крови. Пациенты, одновременно принимающие мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинида, должны тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови из-за возможности развития гипогликемии.

Антациды, циметидин, дигоксин и фуросемид

При одновременном применении антацидов, циметидина, дигоксина и фуросемида, значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Мелоксикам оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортом, механизмами.

Форма выпуска

Таблетки 7,5 мг, 15 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «АЛСИ Фарма»

Адрес места производства:

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в.

Наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителей

АО «АЛСИ Фарма»

Россия, 125009, г. Москва, вн. тер. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка, д. 4/7,
стр. 2, помещ. 1/1.

Телефон: (495) 787-70-55