

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Генитрон, 10 мг/мл, раствор для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам – 10 мг.

Каждый мл раствора содержит 10 мг мелоксикама.

Каждая ампула содержит 15 мг мелоксикама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор желтого с зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Мелоксикам показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет по показаниям:

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз/сут, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспалительного процесса.

Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг.

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

У пациентов с повышенным риском побочных реакций и с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (КК более 30 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

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.

Способ применения

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

Препарат вводят глубоко внутримышечно. Внутривенное введение препарата запрещено!

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мелоксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (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 (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;
- острые желудочно-кишечные кровотечения, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;
- выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;
- противопоказан в период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 (КК 30-60 мл/мин), заболевания ЖКТ в анамнезе (наличие инфекции *Helicobacter pylori*), длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела), 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 ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Пациенты, страдающие заболеваниями ЖКТ, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

Язвы в ЖКТ, 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, сообщаящим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к мелоксикаму, 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 исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты и пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная 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.

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 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.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на ампулу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикоиды и салицилаты, при одновременном приеме с мелоксикамом увеличивают риск образования язв в ЖКТ 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 крови, 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 крови 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.

Мифепристон – в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 суток после отмены мифепристона.

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 применении одновременно 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.

При одновременном приеме мелоксикама может усиливать действие пероральных противодиабетических средств, тем самым имеется опасность возникновения гипогликемии.

Мелоксикам может ослабить действие дигоксина, кортизона, диуретиков.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Мелоксикам противопоказан во время беременности (см. раздел «Противопоказания»).

Лактация

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому мелоксикам не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Следует воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Ниже описаны побочные эффекты, связь которых с применением препарата мелоксикам расценивалась как возможная.

Побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговом применении, связь которых с приемом препарата расценивалась как возможная, отмечены знаком *.

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), не установлено (нельзя оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; редко – лейкопения, тромбоцитопения, изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – другие реакции гиперчувствительности немедленного типа*; не установлено – анафилактический шок*, анафилактоидные реакции*.

Психические нарушения: редко – изменение настроения*; не установлено – спутанность сознания*, дезориентация*.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органов зрения, слуха и лабиринтные нарушения: нечасто – вертиго; редко – конъюнктивит*, нарушения зрения, включая нечеткость зрения*, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и сосудов: нечасто – повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к лицу; редко – сердцебиение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП.

Желудочно-кишечные нарушения: 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 желудочно-кишечного тракта; не установлено – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или 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*, мультиформная эритема*; не установлено – фотосенсибилизация.

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: очень нечасто – поздняя овуляция*; не установлено – бесплодие у женщин*.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – боль и отек в месте введения; нечасто – отеки.

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные

системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

Специфического антидота нет; симптоматическая терапия. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи мелоксикама с белками крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: M01AC06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Мелоксикам – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий противовоспалительным, жаропонижающим, анальгезирующим 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 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 (ЖКТ) и почек.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Биодоступность мелоксикама составляет около 100 %. После внутримышечного введения 15 мг мелоксикама максимальная концентрация препарата ($C_{\max}$) в плазме крови достигается приблизительно через 1 час.

Распределение

Мелоксикам связывается с белками плазмы крови (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 мелоксикама. Объем распределения (V_d) 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 (составляющих, соответственно, 16 % и 4 % от введенной дозы мелоксикама), вероятно, принимает участие пероксидаза, активность которой индивидуально варьирует.

Выведение

Значительная кишечно-печеночная циркуляция, характерная для мелоксикама, не влияет на его элиминацию. 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 мелоксикама определяются в моче.

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

Пациенты с нарушением функции печени и/или почек

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Меглюмин (меглумин)

Гликофурфурол (тетрагликоль)

Полоксамер 188

Натрия хлорид

Глицин

1 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм», Россия

По 1,5 мл препарата в ампулы нейтрального стекла 1 гидролитического класса марки НС-3 с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 3, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

или

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм-М», Россия

По 1,5 мл препарата в ампулы полипропиленовые.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

3, 5, 6, 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения

лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

По вопросам безопасности и эффективности лекарственного препарата обращаться к держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

По вопросам качества готовой продукции обращаться к производителю лекарственного препарата:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

или

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: +7 (495) 780-00-70

E-mail: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,

ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Генитрон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>