

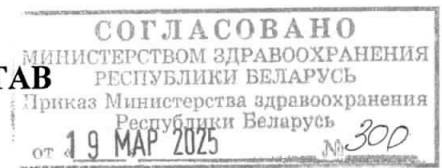
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

РЕМЕЛОКС, 15 мг, суппозитории ректальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелоксикам.

Каждый суппозиторий содержит мелоксикам 15 мг.



Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

Суппозитории цилиндрической формы, от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Долговременное симптоматическое лечение ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита.

Препарат предназначен для взрослых и подростков старше 16 лет.

4.2 Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Вероятность возникновения нежелательных эффектов можно свести к минимуму, используя наименьшую эффективную дозу в течение кратчайшего периода времени, необходимого для контроля симптомов. Следует периодически проводить оценку необходимости терапии и ответа пациента на лечение.

При ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите рекомендуемая доза составляет 15 мг в сутки (1 суппозиторий 15 мг один раз в сутки).

Не следует превышать дозу 15 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты и пациенты с высоким риском нежелательных реакций: у пожилых пациентов рекомендуемая доза для длительного лечения ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита составляет 7,5 мг в сутки. Пациенты с высоким риском нежелательных реакций должны начинать лечение с дозы 7,5 мг в сутки.

Данным группам пациентов не следует применять препарат Ремелокс в форме ректальных суппозиториях, содержащих 15 мг мелоксикама; рекомендуется применять мелоксикам в подходящих дозировках.

Почечная недостаточность: у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе доза не должна превышать 7,5 мг в сутки. Данным пациентам не следует применять препарат Ремелокс в форме ректальных суппозиториях, содержащих 15 мг мелоксикама; рекомендуется применять мелоксикам в подходящих дозировках.

Не требуется снижения дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина более 25 мл/мин).

Печеночная недостаточность: у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени снижения дозы не требуется.

Дети и подростки: препарат противопоказан детям и подросткам в возрасте до 16 лет.

Способ применения

Ректально.

Суппозитории следует вводить в прямую кишку.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелоксикаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к другим НПВП или ацетилсалициловой кислоте. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых ранее наблюдались симптомы бронхиальной астмы, носовые полипы, ангионевротический отек, крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- перенесенные желудочно-кишечные кровотечения или перфорации, связанные с приемом НПВП;
- острая или рецидивирующая язвенная болезнь/кровотечение (два или более эпизодов установленной язвы или кровотечения в анамнезе);
- проктит или ректальное кровотечение;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения гемодиализа;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертываемости крови;
- лечение периоперационных болей при коронарном шунтировании;
- детский и подростковый возраст до 16 лет;
- III триместр беременности и период лактации.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Нежелательные эффекты можно минимизировать путем назначения наименьших эффективных доз минимально коротким курсом и контролем симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

В случае недостаточного терапевтического эффекта рекомендуемая максимальная суточная доза (15 мг) не должна быть превышена.

Одновременное применение других НПВП не рекомендуется, так как усиливается токсическое действие препарата, в то время как терапевтическое преимущество не было доказано. Использование мелоксикама одновременно с другими НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, следует избегать.

Мелоксикам не следует применять пациентам с целью купирования острой боли.

Если при применении препарата в течение нескольких дней не наблюдается клиническое улучшение, необходимо пересмотреть тактику лечения.

До начала лечения мелоксикамом у пациентов с эзофагитом, гастритом, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе необходимо уточнить фазу и убедиться в отсутствии обострения заболевания. У данной категории больных существует риск рецидива заболевания на фоне терапии мелоксикамом.

Были получены сообщения о фиксированных высыпаниях на коже при приеме мелоксикама. Не следует повторно назначать мелоксикам пациентам, в анамнезе которых регистрировали фиксированную лекарственную сыпь, связанную с применением мелоксикама. Возможно развитие перекрестных реакций на другие препараты класса оксикамов.

Желудочно-кишечные эффекты

Как и при использовании других НПВП, потенциально опасные для жизни пациента желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация (в том числе фатальные) могут возникать в ходе лечения в любой момент с появлением предупредительных симптомов или без них, независимо от наличия в анамнезе у пациента серьезных желудочно-кишечных заболеваний. Риск данных осложнений увеличивается с увеличением дозы НПВП у больных, в анамнезе страдающих язвой, в частности, осложненной кровотечением или

перфорацией, и у пожилых людей. Данной категории пациентов необходимо назначить наименьшие рекомендуемые дозы препарата.

Комбинированное лечение защитными средствами (например, ингибиторы протонного насоса или мизопростол) рекомендуется пациентам, нуждающимся в сопутствующей терапии ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или другими препаратами, повышающими риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно пожилые люди, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (желудочно-кишечных кровотечениях) особенно на начальных этапах лечения.

С осторожностью следует назначать пациентам, получающим сопутствующие препараты, которые увеличивают риск язв или кровотечений: гепарин в лечебных дозах или при применении в гериатрии, антикоагулянты (например, варфарин) или другие нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг в разовой дозе или ≥ 3 г в общей суточной дозе). При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или пептической язвы лечение мелоксикамом должно быть прекращено.

НПВП с осторожностью назначают пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, так как возможно обострение заболевания.

Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные эффекты

Соответствующий мониторинг и консультации необходимо проводить пациентам с артериальной гипертензией и/или легкой и умеренной застойной сердечной недостаточностью, так как задержка жидкости и отеки были зарегистрированы на фоне применения НПВП.

Клинический мониторинг артериального давления у пациентов из группы риска рекомендуется проводить до начала лечения мелоксикамом.

Клинические исследования и эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение некоторых НПВП, включая мелоксикам (особенно в больших дозах и при длительном лечении), приводит к небольшому увеличению риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт). Существует недостаточно данных, чтобы исключить риск, связанный с применением мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями возможно назначение мелоксикама после тщательного обследования. Аналогичное обследование необходимо провести до начала длительного лечения пациентам, подверженным высокому риску: пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, или имеющие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например, гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Кожные реакции

В очень редких случаях при применении нестероидных противовоспалительных препаратов наблюдали серьезные кожные реакции, некоторые из них летальные, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наивысший риск появления таких реакций наблюдается в начале лечения, при этом в большинстве случаев такие реакции появлялись в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистых оболочек или других признаков повышенной чувствительности необходимо прекратить применение препарата.

При применении мелоксикама были зарегистрированы случаи фиксированной лекарственной сыпи (ФЛС).

Изменения со стороны печени и почек

Как и при приеме большинства других НПВП при использовании мелоксикама редко сообщалось о повышении уровня трансаминаз, билирубина или других показателей

функции печени в сыворотке крови, а также повышение уровня креатинина и мочевины крови и другие лабораторные изменения. В большинстве случаев изменения были проходящими и незначимыми. При появлении выраженных и постоянных изменений параметров, характеризующих функцию печени, необходимо прекратить применение препарата Ремелокс и контролировать выявленные лабораторные изменения.

Функциональная почечная недостаточность

НПВП путем ингибирования сосудорасширяющего действия простагландинов почек, могут вызвать функциональную почечную недостаточность за счет снижения клубочковой фильтрации. Данное нежелательное явление зависит от дозы. В начале лечения или после увеличения дозы, рекомендуется проведение тщательного мониторинга диуреза и функции почек пациентам со следующими факторами риска:

- пожилые пациенты;
- сопутствующее лечение ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, диуретиками;
- гиповолемия различного генеза;
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- выраженная печеночная дисфункция (сывороточный альбумин <25 г/л или ≥ 10 баллов по шкале Чайлд-Пью).

В редких случаях НПВП могут быть причиной интерстициального нефрита, гломерулонефрита, медуллярного некроза или нефротического синдрома. Доза мелоксикама у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не должна быть выше чем 7,5 мг. Данным пациентам не следует применять препарат Ремелокс в форме ректальных суппозиторий, содержащих 15 мг мелоксикама; рекомендуется применять мелоксикам в подходящих дозировках.

Не требуется снижение дозы у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (т.е. у пациентов с клиренсом креатинина более 25 мл/мин).

Совместное применение с пеметрекседом

Пациенты с почечной недостаточностью легкой и средней степени, получающие пеметрексед, не должны принимать мелоксикам по крайней мере за 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и минимум 2 дня после введения.

Задержка натрия, калия и воды

Применение НПВП может приводить к задержке натрия, калия и воды и оказывать влияние на натрийуретическое действие диуретиков. Также может происходить снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных препаратов. У предрасположенных пациентов возможно усугубление отеков, сердечной недостаточности или гипертонии. Для данной категории пациентов из группы риска рекомендуется клиническое наблюдение.

Гиперкалиемия

Сахарный диабет благоприятствует развитию гиперкалиемии или сопутствующее лечение может увеличить уровень калия. Необходимо проводить регулярный мониторинг уровня калия в крови.

Другие предупреждения и меры предосторожности

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные реакции, поэтому такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Как и в случае других НПВП, следует с осторожностью назначать пациентам пожилого возраста, у которых выше вероятность нарушений со стороны функции почек, печени и сердца. Для пожилых пациентов характерна повышенная частота нежелательных реакций при лечении НПВП, особенно желудочно-кишечного кровотечения и перфорации, которые могут привести к летальному исходу.

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

Использование мелоксикама может ухудшить женскую фертильность и не рекомендуется для применения у женщин, планирующих беременность. Не рекомендуется применение мелоксикама у женщин, которые испытывают трудности с зачатием или которые подвергаются обследованию по поводу бесплодия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сутки

Одновременное применение с другими НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг в разовой дозе или ≥ 3 г в общей суточной дозе), не рекомендуется - увеличивается риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

Глюкокортикоиды

Одновременное применение с глюкокортикоидами требует особой осторожности, так как увеличивается риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений вследствие синергизма действия.

Антикоагулянты или гепарин при применении у пожилых пациентов или в терапевтических дозах

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки ЖКТ. Совместное применение не рекомендуется. В случае невозможности избежать одновременного применения этих препаратов, необходимо тщательно контролировать показатели свертываемости крови.

Тромболитические препараты и антиагреганты

Повышение риска кровотечения за счет ингибирования функции тромбоцитов и повреждения слизистой оболочки ЖКТ.

Селективные ингибиторы серотониновых рецепторов: повышение риска желудочно-кишечных кровотечений.

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II

НПВП могут уменьшить эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами. Совместное применение с ингибиторами АПФ или антагонистами ангиотензина II или препаратами, подавляющими циклооксигеназу у предрасположенных пациентов (обезвоженных, пожилых, с нарушением функции почек) усугубляет нарушение функции почек, усиливает эффект снижения гломерулярной фильтрации и может привести к развитию острой почечной недостаточности, в некоторых случаях необратимой. Таким образом, данная сочетанная терапия должна осуществляться с осторожностью, особенно у пожилых людей. У данных пациентов должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала и во время лечения необходимо периодически исследовать функцию почек.

Другие антигипертензивные препараты (бета-адреноблокаторы)

Одновременное применение может уменьшить антигипертензивный эффект бета-блокаторов за счет ингибирования простагландинов с сосудорасширяющим эффектом.

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус)

НПВП могут усилить нефротоксичность ингибиторов кальциневрина за счет действия на почечные простагландины. В случае проведения комбинированной терапии следует тщательно контролировать функцию почек, особенно в пожилом возрасте.

Риски, связанные с гиперкалиемией

Некоторые лекарственные препараты или терапевтические группы могут способствовать развитию гиперкалиемии: соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, гепарин (низкомолекулярные или нефракционированные), циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Развитие гиперкалиемии может зависеть от наличия факторов риска. Вероятность развития гиперкалиемии повышается в случае, если вышеупомянутые лекарственные препараты применять с мелоксикамом.

Деферазирокс

Одновременное применение мелоксикама и деферазирокса может повысить риск желудочно-кишечных нежелательных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных препаратов.

Внутриматочные контрацептивные устройства

При применении НПВП возможно снижение эффективности внутриматочных контрацептивных устройств, однако эта информация требует дальнейшего подтверждения.

Антибиотики хинолонового ряда

Данные исследований на животных показывают, что НПВП могут повышать риск судорог, связанных с применением антибиотиков хинолонового ряда. Пациенты, принимающие НПВП и хинолоны, могут иметь повышенный риск развития судорог.

Зидовудин

Повышенный риск гематологической токсичности при приеме НПВП с зидовудином. Имеются данные о повышенном риске гемартрозов и гематом у больных гемофилией ВИЧ (+), получающих одновременное лечение зидовудином и ибупрофеном.

Фармакокинетические взаимодействия (влияние мелоксикама на фармакокинетику других препаратов)

Препараты лития

НПВП повышают концентрацию лития в плазме крови за счет снижения почечной экскреции лития. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений. Совместное применение препаратов лития и НПВП не рекомендуется. В случае необходимости такой 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 крови. 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 влияло на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном применении НПВП.

Пеметрексед

При одновременном применении мелоксикама с пеметрекседом у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин), применение мелоксикама следует приостановить за 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, пациентов необходимо тщательно контролировать, особенно в отношении

появления миелосупрессии и желудочно-кишечных нежелательных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) одновременное применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

Для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин), применение мелоксикама в дозе 15 мг может уменьшить элиминацию пеметрекседа, а, следовательно, увеличить частоту возникновения нежелательных реакций, связанных с пеметрекседом. Таким образом, следует проявлять осторожность при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

Фармакокинетические взаимодействия (влияние других препаратов на фармакокинетику мелоксикама)

Холестирамин

Холестирамин, блокируя энтеро-печеночную циркуляцию, приводит к более быстрому выведению мелоксикама. Клиренс мелоксикама увеличивается на 50 %. Период полувыведения снижается до 13 ± 3 часа. Данное взаимодействие имеет клиническое значение.

Пероральные антидиабетические препараты (производные сульфонилмочевины, натеглинид)

Мелоксикам полностью выводится путем печеночного метаболизма, при этом примерно две трети выводится опосредованно ферментами цитохрома (СУР) Р450 (СУР 2С9 - основной путь выведения и СУР 3А4 - вспомогательный путь выведения), а одна треть посредством других путей, например, окисление пероксидазы. При одновременном применении мелоксикама и лекарственных препаратов, ингибирующих или метаболизируемых СУР 2С9 и/или СУР 3А4, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия. При одновременном применении с такими лекарственными препаратами, как пероральные антидиабетические препараты (производные сульфонилмочевины, натеглинид), можно ожидать взаимодействие, опосредованное СУР 2С9, которое может привести к увеличению концентраций этих лекарственных препаратов и мелоксикама в плазме крови. Пациентов, одновременно принимающих мелоксикам и производные сульфонилмочевины, натеглинид, следует тщательно наблюдать на появление признаков гипогликемии.

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

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, обладающих известной способностью ингибировать СУР2С9 и/или СУР3А4, или метаболизирующихся при участии этих ферментов, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих циклооксигеназу/синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому данный лекарственный препарат не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может вызывать задержку овуляции. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходимо рассмотреть вопрос об отмене мелоксикама.

Беременность

Подавление синтеза простагландинов может оказывать нежелательное воздействие на беременность и развитие эмбриона/плода.

Данные эпидемиологических исследований указывают на повышение риска самопроизвольных аборт, пороков сердца и гастрошизиса у плода после применения ингибиторов синтеза простагландинов на ранней стадии беременности. Абсолютный риск

развития пороков сердечно-сосудистой системы увеличивался с менее 1 % до 1,5 %. Такой риск повышается с увеличением дозы и продолжительности терапии.

У животных, введение ингибитора синтеза простагландинов, приводит к увеличению пред- и после имплантационных потерь, фето-эмбриональной летальности. Увеличение случаев различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистых, были зарегистрированы у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов в период органогенеза.

В течение первого и второго триместра беременности мелоксикам возможно применять только при абсолютной необходимости. Если мелоксикам используется женщиной, планирующей беременность, или во время первого и второго триместров беременности, доза должна быть наименее низкой, и продолжительность лечения как можно короче.

Применение НПВС примерно на 20 неделе и на более поздних сроках беременности может вызвать дисфункцию почек плода, приводящую к олигогидрамниону, а в некоторых случаях, к почечной недостаточности у новорожденных.

Данные неблагоприятные исходы наблюдаются в среднем после нескольких дней или недель лечения, хотя в редких случаях сообщалось о развитии олигогидрамниона уже через 48 ч после начала применения НПВП.

Маловодие часто, но не всегда, является обратимым после прекращения лечения. При длительном периоде маловодия могут развиваться осложнения, включая контрактуры конечностей и задержку созревания легких. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях нарушения функции почек у новорожденных, требующих проведения инвазивных процедур, таких как обменное переливание крови или диализ.

При применении НПВП более 48 ч, необходимо проводить ультразвуковое исследование амниотической жидкости. При развитии маловодия, следует прекратить применение НПВП и продолжить наблюдение в соответствии с установленными клиническими протоколами.

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

- к преждевременному закрытию артериального протока и легочной гипертензии вследствие токсического воздействия на сердечно-легочную систему;
- к развитию дисфункции почек, с дальнейшим развитием почечной недостаточности с олигогидроамниозом.

У матери во время родов может увеличиваться продолжительность кровотечения, причем антиагрегационный эффект может развиваться даже при низкой дозировке, и снижаться сократительная способность матки, и как следствие, увеличиваться продолжительность родов.

Следовательно, мелоксикам противопоказан во время третьего триместра беременности.

Лактация

Несмотря на отсутствие данных по опыту применения препарата известно, что НПВП проникают в грудное молоко. Следовательно, эти лекарственные препараты противопоказаны в период лактации.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают нарушения остроты зрения, появляется сонливость, головокружение, головная боль, шум в ушах, не следует заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции классифицированы по органам, системам и по частоте их возникновения (классификация MedDRA): 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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия; редко - изменение формулы крови (включая изменение лейкоцитарной формулы), лейкопения, тромбоцитопения; очень редко - агранулоцитоз. Предрасполагающим фактором для возникновения агранулоцитоза является одновременное применение потенциально миелотоксических лекарственных препаратов, в частности метотрексата.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции - реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, ангионевротический отек); частота неизвестна - анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

Психические нарушения: редко - изменение настроения, ночные кошмары; частота неизвестна - спутанность сознания, нарушение ориентации.

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

Нарушения со стороны органа зрения: редко - нарушение остроты зрения, в т.ч. нечеткость зрения, конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто - вертиго; редко - шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: редко - ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто - повышение АД, приливы крови к лицу; редко - небольшое увеличение риска артериальных тромботических осложнений (например, инфаркт миокарда или инсульт).

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

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто - диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто - скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка; редко - колит, гастродуоденальная язва, эзофагит; очень редко - перфорация ЖКТ; частота неизвестна - панкреатит.

Желудочно-кишечное кровотечение, язва и перфорация могут быть тяжелыми и потенциально фатальными особенно у пожилых пациентов.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - преходящие изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина); очень редко - гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - отек Квинке, зуд, сыпь; редко - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница; очень редко - буллезный дерматит, мультиформная эритема; частота неизвестна - фотосенсибилизация, фиксированная лекарственная сыпь (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - задержка натрия и воды, гиперкалиемия, изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови); очень редко - острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна - женское бесплодие, задержка овуляции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто - отеки, включая отек нижних конечностей.

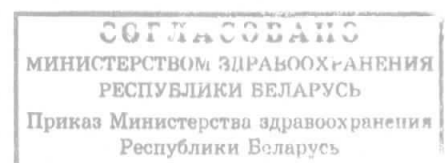
Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а



Телефон: +(375 17) 242-00-29
Факс: +(375 17) 242-00-29
Эл. почта: rcpl@rceth.by
Сайт: <https://www.rceth.by>

НДРБ
7427 - 2019

4.9 Передозировка

Симптомы: при острой передозировке НПВП могут наблюдаться следующие симптомы, которые, как правило, обратимы при поддерживающей терапии: слабость, сонливость, тошнота, рвота и боли в эпигастрии. Может быть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелая интоксикация может привести к гипертонии, острой почечной недостаточности, к нарушению функции печени, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистому коллапсу и остановке сердца. Также, как и при лечении терапевтическими дозами НПВП, при их передозировке могут возникнуть анафилактикоидные реакции.

Лечение: симптоматическая терапия, антидот неизвестен. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что холестирамин (4 г 3 раза в сутки) ускоряет выведение мелоксикама.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противовоспалительные и противоревматические препараты. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Оксикамы. Мелоксикам; код АТХ: M01AC06.

Механизм действия

Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) семейства оксикамов, обладающий противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим свойствами. Противовоспалительная активность мелоксикама была доказана на классических моделях воспаления. Как и в случае с другими НПВП, точный механизм действия остается неизвестным. Тем не менее, существует, по крайней мере, один общий механизм действия, характерный для всех НПВП (в том числе мелоксикама): ингибирование биосинтеза простагландинов, известных в качестве медиаторов воспаления.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание. Мелоксикам хорошо абсорбируется из ЖКТ. После однократного приема дозы, C_{max} достигается через 4-6 ч и составляет около 0,8-2,0 мкг/мл. Биодоступность - около 90 %.

Распределение. C_{ss} достигается через 3-5 дней приема. Связывание с белками плазмы крови (главным образом, с альбуминами) составляет 99 %. Концентрация мелоксикама в синовиальной жидкости составляет 40-50 % от концентрации в плазме крови.

Метаболизм. Мелоксикам подвергается биотрансформации в печени, в основном за счет окисления под воздействием цитохрома P₄₅₀ с образованием 5-карбокси-производного (60 % принятой дозы) и 5-гидроксиметильного производного. Окисление бензотиазолового кольца приводит к появлению метаболита оксамовой кислоты.

Выведение. Плазменный клиренс составляет 8 мл/мин. Около 50 % выводится с мочой, преимущественно в виде неактивных метаболитов и около 0,2 % - в неизменном виде; остальная часть - с калом, при этом около 1,6 % - в неизменном виде. $T_{1/2}$ составляет 15-20 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью

Печеночная недостаточность или умеренная почечная недостаточность не оказывают существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью наблюдался более высокий общий клиренс препарата. У

пациентов с терминальной почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение связывания с белками плазмы крови. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг. Данным пациентам не следует применять препарат Ремелокс в форме ректальных суппозиторий, содержащих 15 мг мелоксикама; рекомендуется применять мелоксикам в подходящих дозировках.

Пожилые пациенты

Фармакокинетические параметры для пациентов мужского пола пожилого возраста были сходны с фармакокинетическими параметрами для молодых пациентов мужского пола. У пациентов женского пола пожилого возраста наблюдалось более высокое значение АУС и длительный период полувыведения по сравнению с молодыми пациентами обоих полов. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период устойчивого состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования токсичности мелоксикама показали такие же изменения, о которых сообщалось и в случае других НПВП: желудочно-кишечные язвы и эрозии, а при высоких дозах и длительном применении - почечный папиллярный некроз у двух видов животных.

Исследования репродуктивной токсичности на крысах показали снижение овуляции, ингибирование имплантации и эмбриотоксические эффекты (увеличение резорбции) при введении в дозах токсичных для матери в 1 мг/кг или выше. Исследования репродуктивной токсичности у крыс и кроликов не выявили тератогенность при пероральных дозах до 4 мг/кг у крыс и 80 мг/кг у кроликов.

Дозы, которые вызывали нарушения, превышали клинические дозы (7,5-15 мг) в 5-10 раз, в перерасчете для доз, выраженных в мг/кг (для человека весом 75 кг). Были описаны эмбриотоксические эффекты в конце беременности, эффекты, которые являются общими для всех ингибиторов синтеза простагландина.

Мелоксикам не проявлял мутагенной активности ни *in vitro*, ни *in vivo*.

Исследования канцерогенности у крыс и мышей не показали канцерогенного потенциала при дозах, значительно превышающих дозы, используемые в клинических условиях.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозиторий в контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ пленки.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним
Нет особых требований.

НД РБ

7427 - 2019

6.7 Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «ФАРМАПРИМ»

Адрес: ул. Кринилор, 5, с. Порумбень, р-он Криулень

Республика Молдова, MD-4829

Телефон: (+373-22)-28-18-45

Тел./факс: (+373-22)-28-18-46

Эл. почта: safety@farmaprim.md

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Адрес: г. Минск, ул. Мележа, дом 5, корпус 2, офис 1105

Телефон: + 375 173 85 26 09; тел. моб: + 375 296641080

Эл. почта: safety@farmaprim.md

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <https://www.rceth.by>

