УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
_____№_____
Регистрационное удостоверение
№_____

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
_____№ _____

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

РЕВМАЛГИН
(REUMALGIN)

Состав:
действующее вещество: meloxicam;
1 мл раствора содержит мелоксикама 10 мг;
вспомогательные вещества: меглюмин, глицин, полоксамер 188, гликофурол, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Мелоксикам. Код АТС М01А С06.

Клинические характеристики.
Показания.
Кратковременное симптоматическое лечение острого приступа ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита, когда пероральный и ректальный пути применения невозможны.

Противопоказания.
- III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст пациента до 18 лет;
- гиперчувствительность к мелоксикаму или к другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таким как НПВП, аспирин. Мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВП;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предшествующей терапией НПВП в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая язва/кровотечение в анамнезе (два или более отдельных подтвержденных случая язвы или кровотечения);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность, без применения диализа;
- желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное кровотечение в анамнезе или другие нарушения свертываемости крови;
- расстройства гемостаза или одновременное применение антикоагулянтов (противопоказания, связанные с путем применения);

- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечение преоперационной боли при коронарном шунтировании (КШ).

Способ применения и дозы.
Внутримышечное применение.
Одна инъекция 15 мг 1 раз в сутки.
НЕ ПРЕВЫШАТЬ ДОЗУ 15 мг/сутки.
Лечение должно ограничиваться одной инъекцией в начале терапии с максимальной продолжительностью до 2-3 дней в обоснованных исключительных случаях (например, когда пероральный и ректальный пути применения невозможны). Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Особенности применения»).
Следует периодически оценивать необходимость пациента в симптоматическом облегчении и его ответ на лечение.

Особые категории пациентов.
Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций.
Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл) (см. раздел «Особенности применения»).
Почечная недостаточность.
Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл).
Пациентам с умеренной и средней почечной недостаточностью (а именно пациентам с клиренсом креатинина выше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется. Касательно пациентов с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания».
Печеночная недостаточность.
Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется. Касательно пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания».
Способ применения.
Препарат следует вводить медленно, путем глубокой внутримышечной инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, строго придерживаясь правил асептики. В случае повторного введения рекомендуется менять место инъекции (чередовать левую и правую ягодицы). Перед инъекцией важно проверить, чтобы острие иглы не находилось в сосуде.
Инъекцию следует немедленно прекратить в случае сильной боли во время инъекции.
В случае протеза тазобедренного сустава инъекцию следует сделать в другую ягодицу.

Побочные реакции.
Существуют данные, которые позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел «Особенности применения»).
Отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность наблюдались при лечении НПВП.
Большинство наблюдаемых побочных эффектов желудочно-кишечного происхождения. Возможны пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальное, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»). После применения наблюдались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, абдоминальная боль, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Особенности применения»). С меньшей частотой наблюдался гастрит.
Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз (см. Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции).
Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, отличающиеся от анафилактических и анафилактоидных; анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

Психические расстройства: изменение настроения, ночные кошмары, спутанность сознания, дезориентация, бессонница.
Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость.
Со стороны органов зрения: расстройства функции зрения, включающие нечеткость зрения, конъюнктивит.
Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: головокружение, звон в ушах.
Кардиальные нарушения: ощущение сердцебиения, есть данные о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВП.
Сосудистые расстройства: повышение артериального давления (см. раздел «Особенности применения»), приливы.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП, инфекции верхних дыхательных путей, кашель.
Со стороны пищеварительного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, запор, метеоризм, отрыжка, колит, гастродуоденальная язва, эзофагит, желудочно-кишечная перфорация.
Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»).
Расстройства гепатобилиарной системы: нарушения показателей функции печени (например повышение трансаминаз или билирубина), гепатит, желтуха, печеночная недостаточность.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: ангионевротический отек, зуд, высыпания, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница, буллезный дерматит, мультиформная эритема, реакции фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.
Со стороны мочевыделительной системы: задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки), острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»), инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.
Общие нарушения и реакция в месте введения: уплотнение в месте инъекции, боль в месте инъекции, отек, включая отек нижних конечностей, гриппоподобные симптомы.
Опорно-двигательная система: артралгия, боль в спине, симптомы, связанные с суставами.
Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.
Существуют данные об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные средства (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением препарата, но которые являются общепринято характерными для других соединений класса.
Органическое поражение почек, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: есть данные об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

Передозировка.
Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и эпигастральной болью, которые в целом являются обратимыми при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Сообщалось об анафилактоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, что также может наблюдаться при передозировке.
При передозировке НПВП пациентам рекомендованы симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускоренное выведение мелоксикама с помощью 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в день.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Фертильность. Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения применения мелоксикама.
Беременность. Угнетение синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Существуют данные, которые дают возможность предположить увеличение риска выкидыша и развития пороков сердца и гастрошизисов после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее чем 1 % до приблизительно 1,5 %. Считается, что этот риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.
Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Если женщина, которая пытается забеременеть или в течение I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозирование и продолжительность лечения должны быть минимальными.
В ходе III триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут создавать для плода риск:
- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушения работы почек, что может развиться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски на последних сроках беременности для матери и новорожденного:
- возможность увеличения времени кровотечения, противоагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан во время III триместра беременности.
Кормление грудью. Хотя конкретных данных касательно мелоксикама нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендуется женщинам, которые кормят грудью.

Дети.
Ревмалгин, раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл, противопоказан детям (в возрасте до 18 лет) (см. раздел «Противопоказания»).

Особенности применения.
Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы на протяжении кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и информацию касательно желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисков ниже).
Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВП, так как это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.
Мелоксикам не следует применять для лечения пациентов, требующих облегчения острой боли.
При отсутствии улучшения после нескольких дней применения препарата клинические преимущества лечения следует повторно оценить.
Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно обращать внимание на возможное проявление рецидива у пациентов, которые лечились мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.
Желудочно-кишечные нарушения.
Как и при применении других НПВП, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при

наличии или без предшествующих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.
Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при повышении дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, которые нуждаются в совместном применении низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную ниже, и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пациентам пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечных кровотечениях), главным образом на начальных этапах лечения.
Следует проявлять осторожность в отношении пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г разовая доза или ≥ 3 г общая суточная доза) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, которые применяют мелоксикам, следует отменить лечение.
НПВП следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться (см. раздел «Побочные реакции»).
Нарушения со стороны печени.
До 15 % пациентов, принимающих НПВП (включая мелоксикам), могут иметь повышение значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизмененными или могут быть временными при продолжении лечения. Состояние пациентов с симптомами печеночной дисфункции или с отклонениями печеночных тестов необходимо оценить относительно развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии мелоксикамом. Если клинические симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например эозинофилия, сыпь и т.д.), то применение мелоксикама следует прекратить.
Сердечно-сосудистые нарушения.
Пациентам с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, так как при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.
Пациентам с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.
Существуют данные, позволяющие предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных для исключения такого риска для мелоксикама.
Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическим артериальным заболеванием и/или цереброваскулярным заболеванием следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного обследования. Подобное обследование необходимо до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, а также для курильщиков).
НПВП могут увеличить риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут иметь летальный исход. Увеличение риска связано с длительностью применения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами

риска сердечно-сосудистых заболеваний могут иметь повышенный риск тромботических осложнений.

Нарушения со стороны кожи.

При применении НПВП в очень редких случаях наблюдались серьезные кожные реакции, некоторые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочные реакции»). Самый высокий риск появления таких реакций наблюдался 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 гиперчувствительности необходимо прекратить применение мелоксикама.

Анафилактические реакции.

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на мелоксикам. Мелоксикам не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс встречается у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах с или без назальных полипов или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактической реакции.

Параметры печени и функция почек.

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, билирубина в сыворотке крови или других показателей функции печени, повышение креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови, а также другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительны и носили временный характер. При значительном или стойком подтверждении таких отклонений применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

Функциональная почечная недостаточность.

НПВП вследствие угнетения сосудорасширяющего влияния почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность путем снижения клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательное наблюдение диуреза и почечной функции у пациентов с такими факторами риска:

- пожилой возраст;
- одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин < 25 г/л или ≥ 10 по классификации Чайлда-Пью).

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальным нефритам, гломерулонефритам, ренальным медуллярным некрозам или нефротическим синдромам.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью от легкой до умеренной степени дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина больше 25 мл/мин).

Задержка натрия, калия и воды.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, возможно снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В результате у чувствительных пациентов могут ускоряться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с риском задержки натрия, калия и воды рекомендуется клинический мониторинг (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия.

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях на регулярной основе нужно проводить контроль уровня калия.

Другие предостережения и меры безопасности.

Побочные реакции часто хуже переносятся пациентами пожилого возраста, слабыми или ослабленными пациентами, которые нуждаются в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо быть осторожными относительно больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют более высокую частоту возникновения побочных реакций к НПВП, особенно желудочно-кишечным кровотечениям и перфорации, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Мелоксикам, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Как и при внутримышечном применении других НПВП, в месте инъекции может возникнуть абсцесс или некроз.

Мелоксикам может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, которые планируют забеременеть или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в ампуле 1,5 мл, то есть по сути является свободным от натрия.

Маскирование воспаления и лихорадки.

Фармакологическое действие мелоксикама, направленное на уменьшение лихорадки и воспаления, может уменьшить достоверность данных диагностики осложнений подозреваемого неинфекционного болевого состояния.

Лечение кортикостероидами.

Мелоксикам не может быть вероятным заменителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

Гематологические эффекты.

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая мелоксикам. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения или макроскопическим кровотечением, или неполностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая мелоксикам, следует контролировать гемоглобин или гематокрит, если имеются симптомы анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут показать увеличение времени кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов является количественно меньшим, кратковременным и обратимым. Требуют тщательного контроля пациенты, которым назначен мелоксикам и у которых возможны побочные воздействия относительно изменений функции тромбоцитов, такие как расстройства свертываемости крови, или пациенты, которые получают антикоагулянты.

Применение пациентам с имеющейся астмой.

Пациенты с астмой могут иметь аспиринчувствительную астму. Применение аспирина у пациентов с аспиринчувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. В связи с перекрестной реакцией, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП мелоксикам не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно применять пациентам с имеющейся астмой.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Специальных исследований относительно влияния препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основании фармакодинамического профиля и побочных реакций, которые наблюдались, мелоксикам склонен не влиять или иметь незначительное влияние на указанную деятельность. Однако пациентам, у которых наблюдались нарушения функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение,

сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендуется воздерживаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.
Фармакодинамические взаимодействия.
Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сут. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 1 г разовая доза или ≥ 3 г общая суточная доза).
Кортикостероиды (например глюкокортикоиды). Одновременное применение с кортикостероидами требует осторожности из-за повышенного риска кровотечения или появления язв в желудочно-кишечном тракте.
Антикоагулянты или гепарин, применяемый в гериатрической практике или в терапевтических дозах. Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. раздел «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах (см. раздел «Особенности применения»).
В других случаях применения гепарина необходима осторожность из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль МНО (международного нормализованного отношения), если доказана невозможность избежания данной комбинации.
Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства. Повышенный риск кровотечений путем угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.
Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II. НПВП могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также контролировать почечную функцию после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. раздел «Особенности применения»).
Другие антигипертензивные лекарственные средства (например бета-адреноблокаторы). Как и при применении нижеуказанных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).
Ингибиторы кальциневрина (например циклоспорин, такролимус). Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП путем медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать функцию почек. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.
Внутриматочные средства контрацепции. НПВП снижают эффективность внутриматочных противозачаточных средств. Ранее сообщалось о снижении эффективности внутриматочных средств контрацепции при применении НПВП, но это требует дальнейшего подтверждения.
Фармакокинетическое взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.
Литий. Есть данные о НПВП, которые повышают концентрацию лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременный прием лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать уровень лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.
Метотрексат. НПВП могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая

концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующее применение НПВП пациентам, принимающим высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам, которые принимают низкую дозу метотрексата, в т. ч. пациентам с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не претерпела влияния вследствие сопутствующего применения мелоксикама, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВП (см. выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 % и период полувыведения снижается до 13±3 часов. Это взаимодействие является клинически значимым.

Не выявлено клинически значимого фармакокинетического взаимодействия при одновременном приеме с антацидами, циметидином и дигоксином.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ревмалгин – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) класса енолиевой кислоты, который имеет противовоспалительный, аналгезирующий и антипиретический эффекты.

Мелоксикам проявил высокую противовоспалительную активность на всех стандартных моделях воспаления. Как и для других НПВП, его точный механизм действия остается неизвестным. Однако есть общий механизм действия для всех НПВП (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечной инъекции. Относительная биодоступность по сравнению с таковой при пероральном применении почти 100 %. Поэтому корригировать дозу при переходе с внутримышечного на пероральное применение не нужно. После внутримышечной инъекции 15 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет около 1,6-1,8 мкг/мл и достигается за 1-6 часов.

Распределение. Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы, главным образом с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация вполовину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного пути применения, и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7-20 %. Объем распределения после применения многократных пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет 16 л с коэффициентом отклонения в пределах от 11 до 32 %.

Биотрансформация. Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени.

В моче было идентифицировано четыре различных метаболита мелоксикама, которые являются фармакодинамически неактивными. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы), формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также выделяется в меньшей степени (9 % дозы). Исследования *in vitro* предполагают, что CYP 2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как CYP 3A4 изоэнзимы играют меньшую роль. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, ответственна за два других метаболита, которые составляют 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

Элиминация. Выведение мелоксикама происходит в основном в форме метаболитов в равных частях с мочой и калом. Меньше 5 % суточной дозы выделяется в неизмененном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения составляет от 13 до 25 часов в зависимости от способа применения (перорального, внутримышечного или внутривенного). Плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин после разовой пероральной дозы, внутривенного или ректального применения.

Линейность дозы. Мелоксикам проявляет линейную фармакокинетику в пределах терапевтической дозы от 7,5 мг до 15 мг после перорального и внутримышечного применения.
Особые группы больных.
Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью. Печеночная и почечная недостаточность от легкой до умеренной степени существенно не влияет на фармакокинетику мелоксикама. У пациентов с умеренной степенью почечной недостаточности общий клиренс был значительно выше. Пониженное связывание с белками плазмы крови наблюдалось у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к увеличению концентрации свободного мелоксикама. Не следует превышать суточную дозу 7,5 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны таковым у молодых добровольцев мужского пола. У пациенток пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения длиннее по сравнению с соответствующими показателями у молодых добровольцев обоих полов. Средний клиренс плазмы в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых добровольцев.

Фармацевтические характеристики.
Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

Срок годности.
2 года.

Условия хранения.
Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ºС. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.
По 1,5 мл раствора во флаконе, по 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.
По 1,5 мл в ампуле, по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в пачке; по 1,5 мл в ампуле, по 5 ампул в пачке.

Категория отпуска.
По рецепту.

Производитель.
ООО «ФАРМЕКС ГРУП».

Местонахождение.
Украина, 08300, Киевская обл., г. Борисполь, ул. Шевченко, 100.

Дата последнего пересмотра.

О всех случаях побочных реакций необходимо информировать производителя:
ООО «ФАРМЕКС ГРУП», Украина, 08300, Киевская область, г. Борисполь, ул. Шевченко, 100, тел. +38(044)391-19-19, факс: +38(044)391-19-18, или через форму на сайте: http://www.pharmex.com.ua/kontakty/forma-137/o