

Состав

действующее вещество: мелоксикам;

1 мл раствора содержит мелоксикама 10 мг;

вспомогательные вещества: меглюмин, гликофурол, полоксамер 188, натрия хлорид, глицин, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная желтая жидкость с зеленоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ M01A C06.

Фармакодинамика

Ревмастоп – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) класса энолиевой кислоты, обладающий противовоспалительным, анальгетическим и антипиретическим эффектами.

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 корректировать дозу при переходе от внутримышечного к пероральному пути применения не требуется. 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 в половину 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. Основным 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 состоянии 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 влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно выше общий клиренс. 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 женщин пожилого возраста значения 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.

Показания

Кратковременное симптоматическое лечение острого приступа ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита, когда пероральный и ректальный пути применения не могут быть применены.

Противопоказания

- 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;
- III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст пациента до 18 лет;
- 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 свертывания крови;
- расстройства гемостаза или одновременное применение антикоагулянтов (противопоказания связаны с путем применения);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечения периоперационной боли при коронарном шунтировании (КШ).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования по взаимодействию проводили только с участием взрослых.

Риски, связанные с гиперкалиемией.

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, (низкомолекулярные или нефракционированные) гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск появления гиперкалиемии возрастает в случае, если вышеуказанные лекарственные средства применять в качестве сопутствующей терапии с мелоксикамом.

Фармакодинамические взаимодействия.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сутки. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг 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, применяемые в гериатрической практике или 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 связи с внутримышечным введением раствор для инъекций мелоксикама противопоказан пациентам, которые проходят лечение антикоагулянтами (см. разделы «Противопоказания» и «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 следует 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 нижеперечисленных лекарственных средств, может развиваться 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 почечную функцию. Рекомендован тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Деферасирокс.

Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирока может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

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, повышающих уровень концентрации лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которые могут достигать токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендовано (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 его концентрацию в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующее применение НПВП пациентам, которые принимают 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 необходимости комбинированного лечения необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, когда 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 сопутствующего лечения мелоксикамом, следует полагать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП (см. выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

Пеметрексед. При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом пациентам с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) прием мелоксикама следует приостановить на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, состояние пациентов следует тщательно контролировать, особенно относительно появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин) дозы 15 мг мелоксикама могут снизить элиминацию пеметрекседа, а следовательно, увеличить частоту возникновения побочных реакций, связанных с пеметрекседом. Таким образом, следует проявлять осторожность, назначая 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной

функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

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

Особенности применения

Побочные реакции могут быть минимизированы применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и информацию о желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисках 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, нуждающихся в облегчении острой боли.

В случае отсутствия улучшения после нескольких дней 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 проявлять внимание относительно возможного проявления рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

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, нуждающихся 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-кишечные кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

Следует проявлять осторожность:

- пациентам, одновременно принимающим лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, как радикальную терапию;
- пациентам пожилого возраста, одновременно принимающим антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах (≥ 500 мг 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, применяющих 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 Ревмастоп), могут иметь повышение значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Существенные повышения АЛТ

или АСТ (примерно в три и более раза выше нормы) были отмечены у 1 % пациентов во время клинических испытаний с НПВП. Кроме этого, в течение клинических испытаний с НПВП поступали сообщения о редких случаях тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них – с летальным исходом.

Пациентов с симптомами и/или признаками печеночной дисфункции или у которых наблюдалось отклонение печеночных тестов, следует оценить по развитию симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии Ревмастопом.

Если клинические признаки и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, высыпания), то применение Ревмастопа следует прекратить.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку 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.

Данные исследований и эпидемиологические данные дают возможность 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). Из-за недостатка эпидемиологических данных невозможно исключить такой риск и для мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферическим артериальным 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, 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

Сообщали об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует на протяжении первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы или признаки синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, кожные высыпания, прогрессирующие часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), необходимо прекратить лечение мелоксикамом.

Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение каких-либо препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента выявили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя возобновлять в любое время в будущем.

Анафилактические реакции

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на мелоксикам. Ревмастоп не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс возникает у пациентов с астмой, у которых сообщали о ринитах с или без назальных полипов или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПЗП. Следует принять меры неотложной помощи при первых признаках 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 параметров 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 устойчивом 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;
- сопутствующее применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- гиповолемия (какого-либо 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 более 25 мл/мин).

Задержка натрия, калия и воды

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, может наблюдаться 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 проведение клинического мониторинга (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.

Комбинация с пеметрекседом

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, которые получают пеметрексед, лечение мелоксикамом необходимо приостановить по крайней мере на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и минимум на 2 дня после введения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Другие предостережения и меры безопасности

Побочные реакции часто хуже переносятся пациентами пожилого возраста, слабыми или ослабленными пациентами, нуждающимися в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо быть осторожными в отношении 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-кишечных кровотечений 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.

Применение мелоксикама может отрицательно 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.

Маскировка воспаления и лихорадки

Фармакологическое действие Ревмастопа, направленное на уменьшение лихорадки и воспаления, может уменьшить пользу данных диагностики при определении осложнений относительно подозреваемого неинфекционного болевого состояния.

Лечение кортикостероидами

Ревмастоп не может быть вероятным заместителем кортикостероидов при лечении кортикостероидной недостаточности.

Гематологические эффекты

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая Ревмастоп. 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 Ревмастоп, следует контролировать гемоглобин или гематокрит, если имеются симптомы и признаки анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут показать удлинение времени кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременное и обратимое. Требуют тщательного контроля пациенты, которым назначен Ревмастоп и у которых возможны побочные влияния на изменения в функции тромбоцитов, такие как расстройства свертываемости крови, или пациенты, которые получают антикоагулянты.

Применение пациентам с имеющейся астмой

Пациенты с астмой могут иметь аспиричувствительную астму. Применение аспирина пациентам с аспиричувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. В связи с перекрестной реакцией, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП Ревмастоп 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 механизмами

Специальных исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако на основе фармакодинамического профиля и наблюдавшихся побочных реакций мелоксикам не склонен влиять или имеет незначительное влияние на указанную деятельность. Однако пациентам, у которых наблюдались расстройства функции зрения, включая нечеткость зрения, головокружение, сонливость, вертиго или другие нарушения центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Фертильность. Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может отрицательно 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 отрицательно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований 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 около 1,5 %. Считается, что этот риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

В I и II триместре беременности мелоксикам не следует применять, за исключением насущной потребности. Если женщина, которая пытается забеременеть или в течение I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозирование и продолжительность лечения должны быть наименьшими.

В III триместре беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут создавать риск для плода:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушения работы почек, что может развиться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность продления времени кровотечения, антиагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан в III триместре беременности.

Кормление грудью. Хотя конкретных данных по Ревмастопу нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение не рекомендуется женщинам, кормящим грудью.

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 могут быть минимизированы применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. раздел «Особенности применения»).

Следует периодически оценивать потребность пациента в симптоматическом облегчении и его ответ на лечение.

Особые категории пациентов

Пациенты пожилого возраста и пациенты с повышенным риском развития побочных реакций.

Рекомендованная 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 больше 25 мл/мин) снижение дозы не требуется. Относительно пациентов с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания».

Печеночная недостаточность

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижения дозы не требуется. Относительно пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания».

Способ применения.

Препарат следует вводить медленно, путем глубокой внутримышечной инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, придерживаясь строгой асептической техники. В случае повторного введения рекомендуется 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 сделать в другую ягодицу.

Порядок работы с ампулой.

1. Отделить одну ампулу от блока и встряхнуть ее, удерживая за горлышко.
2. Сжать ампулу рукой (при этом не должно происходить выделение препарата) и вращательными движениями свернуть и отделить головку/
3. Через образовавшееся отверстие немедленно соединить шприц с ампулой.
4. Перевернуть ампулу и медленно втянуть в шприц ее содержимое.
5. Надеть иглу на шприц.

Дети

Ревмастоп, раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл, противопоказан детям.

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. Сообщали об анафилактикоидных 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 сутки.

Побочные реакции

Данные исследований и эпидемиологические данные 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 имеют желудочно-кишечное происхождение. Возможна 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.

Сообщали о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особенности применения»).

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: 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 ($< 1/10000$); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: нечасто – анемия; редко – отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза (см. «Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции»).

Со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические реакции, отличающиеся от анафилактических или анафилактоидных; неизвестно – анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, включая шок.

Психические расстройства: редко – изменение настроения, ночные кошмары; неизвестно – спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

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

Со стороны органов зрения: редко – нарушения функции зрения, включающие нечеткость зрения; конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – головокружение; редко – звон в ушах.

Кардиальные нарушения: редко – ощущение сердцебиения.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВП.

Сосудистые расстройства: нечасто – повышение артериального давления (см. раздел «Особенности применения»), приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП; неизвестно – инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта: очень часто – расстройства пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея; нечасто – скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка; редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит; очень редко – желудочно-кишечная перфорация.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто – нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина); очень редко – гепатит; неизвестно – желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – ангионевротический отек, зуд, высыпания; редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница; очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема; неизвестно – фоточувствительность, эксфолиативный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – 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 крови); очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»); неизвестно – инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Общие нарушения и реакция в месте введения: часто – уплотнение в месте инъекции, боль в месте инъекции; нечасто – отек, включая отек нижних конечностей; неизвестно – гриппоподобные симптомы.

Со стороны опорно-двигательной системы: неизвестно – артралгия, боль в спине, признаки и симптомы, связанные с суставами.

Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции

Сообщали 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, не ассоциирующиеся с применением препарата, но которые являются общепринято характерными для других соединений класса.

Органическое почечное поражение, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщали очень редко о случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Срок годности после вскрытия ампулы: неиспользованное содержимое ампулы следует уничтожить, его нельзя хранить для дальнейшего применения.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Из-за возможной несовместимости Ревмастоп, раствор для инъекций, нельзя смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

Упаковка

По 1,5 мл в ампулах полиэтиленовых N 5.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИ.

ООО «НИКО».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

21-й км Национальной Дороги Афины-Ламия, Крионери Аттика, 14568, Греция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).