Генитрон (таблетки)



Код АТХ:

- M01AC06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мелоксикам

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru

Форма выпуска:

Раствор для внутримышечного введения, 10 мг/мл.

По 1,5 мл в ампуле из бесцветного нейтрального стекла с кольцом излома (или точкой излома). На ампулу наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся.

По 5 амп. вкладывают в пачку из картона с гофрированным вкладышем.

По 3 или 5 амп. вкладывают в блистер из пленки ПВХ. По 1 бл. с ампулами вкладывают в пачку из картона.

Состав:

Раствор для внутримышечного введения	1 мл
активное вещество:	
мелоксикам	10 мг
вспомогательные вещества: меглюмин (N-метилглюкамин) — 7 мг; глицин — 6 мг; полоксамер 188 — 50 мг; тетрагидрофурфурил макрогол (гликофурол) — 100 мг; натрия хлорид — 3,5 мг; 0,1 М раствор натрия гидроксида — до pH 8,4–8,9; вода для инъекций — до 1 мл	

Описание:

Прозрачная желтая или зеленовато-желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное, ингибирующее ЦОГ.

Фармакодинамика

НПВП, обладает противовоспалительным, жаропонижающим, анальгетическим действием. Относится к классу оксикамов, производное эноловой кислоты.

Механизм действия — ингибирование синтеза ПГ в результате избирательного подавления ферментативной активности ЦОГ-2. При назначении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях организма селективность к ЦОГ-2 снижается.

Подавляет синтез ПГ в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий со стороны ЖКТ и почек.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90%). После однократного применения мелоксикама C_{max} в плазме достигается в течение 5-6 ч. Одновременный прием пищи и антацидов не изменяет всасывание. При применении препарата внутрь (в дозах 7.5 и 15 мг) его концентрации пропорциональны дозам. C_{ss} достигается в пределах 3-5 дней. Диапазон различий между максимальными и минимальными концентрациями препарата после его приема 1 раз/сут относительно невелик и составляет 0.4-1.0 мкг/мл при применении препарата в дозе 7.5 мг, при применении в дозе 15 мг - 0.8-2.0 мкг/мл (приведены соответственно значения C_{min} и C_{max} в равновесном состоянии), хотя отмечались и значения, выходящие за указанный диапазон. C_{max} мелоксикама в плазме в равновесном состоянии достигается в течение 5-6 ч после приема внутрь.

После в/м введения мелоксикам полностью абсорбируется. Биодоступность препарата составляет около 100%. После в/м введения мелоксикама в дозе 15 мг C_{max} в плазме достигается приблизительно через 1 ч.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99%). Проникает через гистогематические барьеры, а также в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. V_d после многократного приема внутрь мелоксикама (в дозах от 7.5 мг до 15 мг) составляет около 16 л, с коэффициентом вариации от 11% до 32%, при в/м введении V_d составляет 11 л.

Метаболизм

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

Выведение

Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде через кишечник выводится менее 5% величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний $T_{1/2}$ мелоксикама варьирует от 13 до 25 ч (при в/м введении - 20 ч). Плазменный клиренс составляет в среднем 7-12 мл/мин после однократного приема мелоксикама, при в/м введении - 8 мл/мин.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции печени, а также почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. Мелоксикам хуже связывается с белками плазмы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной

почечной недостаточности увеличение V_d может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у таких пациентов суточная доза не должна превышать 7.5 мг.

Пациенты пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в равновесном состоянии немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC и длительный $T_{1/2}$, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Показания к применению:

Краткосрочная симптоматическая терапия при:

— остеоартрозе (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в т.ч. с болевым компонентом;

— ревматоидном артрите;

— анкилозирующем спондилите (болезнь Бехтерева).

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

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Воспаление
- Остеоартрит
- Остеоартроз
- Ревматоидный артрит

Противопоказания:

— полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, ангионевротического отека или крапивницы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе);

— эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные;

— воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения);

— тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

— тяжелая почечная недостаточность с КК менее 30 мл/мин (у пациентов, не подвергающихся гемодиализу, с подтвержденной гиперкалиемией);

— прогрессирующие заболевания почек;

— активное желудочно-кишечное кровотечение;

— недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или подтвержденный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;

— заболевания щитовидной железы (для таблеток);

— декомпенсированная сердечная недостаточность;

— острый инфаркт миокарда;

— период после проведения аортокоронарного шунтирования;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 12 лет (для таблеток);

— детский и подростковый возраст до 18 лет (для раствора для в/м введения);

— наследственная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы и галактозы, недостаточность лактазы (для таблеток);

— повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата (в т.ч. к другим НПВП).

С осторожностью:

— заболевания ЖКТ в анамнезе (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания печени), наличие инфекции Helicobacter pylori;

— ИБС, хроническая сердечная недостаточность;

— цереброваскулярные заболевания;

— почечная недостаточность средней степени (КК 30-60 мл/мин);

— дислипидемия/гиперлипидемия;

— сахарный диабет;

— одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина);

— тяжелые соматические заболевания;

— заболевания периферических артерий;

— пожилой возраст;

— длительное использование НПВП;

— курение;

— частое употребление алкоголя;

— тяжелые соматические заболевания;

— бронхиальная астма;

— туберкулез;

— выраженный остеопороз.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Способ применения и дозы:

Таблетки

Препарат принимают внутрь, во время еды, не разжевывая.

При *остеоартрозе* суточная доза составляет 7.5 мг, при необходимости может быть увеличена до 15 мг/сут.

При *ревматоидном артрите* препарат назначают по 15 мг/сут, при достижении положительного терапевтического эффекта доза может быть снижена до 7.5 мг/сут.

При *анкилозирующем спондилите* препарат назначают по 15 мг/сут, при достижении положительного терапевтического эффекта доза может быть снижена до 7.5 мг/сут.

У пациентов с повышенным риском побочных реакций начальная доза составляет 7.5 мг/сут.

У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе**, доза не должна превышать 7.5 мг/сут. У **пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (КК более 30 мл/мин)** коррекция дозы не требуется.

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

Раствор для в/м введения

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

Препарат вводят глубоко в/м. Препарат нельзя вводить в/в.

Рекомендуемая доза составляет 7.5 мг (0.75 мл) или 15 мг (1.5 мл) 1 раз/сут, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса. Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг (1.5 мл).

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

У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе,** и пациентов с повышенным риском побочных реакций доза не должна превышать 7.5 мг (0.75 мл)/сут. Для **пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (КК более 30 мл/мин)** коррекция дозы не требуется.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде таблеток, свечей, суспензии для приема внутрь и инъекций, не должна превышать 15 мг.

Побочное действие:

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется по ВОЗ и имеет следующую градацию: очень часто (>10%); часто (>1% и <10%); нечасто (>0.1% и <1%); редко (>0.01% и <0.1%); очень редко (менее 0.01%, включая отдельные случаи).

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия; редко - изменение числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: не установлено - анафилактический шок, анафилактоидные/анафилактические реакции, другие реакции гиперчувствительности.

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

Нарушения психики: часто - эмоциональная лабильность; не установлено - спутанность сознания, дезориентация.

Со стороны органа зрения: редко - конъюнктивит, нарушения зрения, включая нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: нечасто - вертиго; редко - шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; нечасто - скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; редко - гастродуоденальные язвы, колит, эзофагит; очень редко - перфорация ЖКТ.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - ангионевротический отек, зуд, кожная сыпь; редко - крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; очень редко - буллезный дерматит, многоформная эритема; не установлено - фотосенсибилизация.

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - повышение АД, чувство "прилива" крови к лицу; редко - ощущение сердцебиения.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - изменение показателей функций почек (повышение концентрации креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; очень редко - острая почечная недостаточность.

Прочие: часто - периферические отеки, отек и боль в месте введения препарата (раствор для в/м введения).

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

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

Как и для других НПВП, не исключают возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита,

почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Передозировка:

Симптомы: сонливость, нарушение сознания, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: специфического антидота нет. В случае передозировки препарата проводят симптоматическую терапию; при передозировке препарата в форме таблеток - промывание желудка, прием активированного угля. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ малоэффективны из-за высокой степени связывания препарата с белками крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата противопоказано во время беременности.

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

Как препарат ингибирующий синтез ЦОГ/простагландина, Генитрон может оказывать влияние на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Мелоксикам может приводить к задержке овуляции. В связи с этим у женщин, имеющих проблемы с зачатием и проходящим обследование по поводу подобных проблем, рекомендуется отмена приема препарата Генитрон.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с другими ингибиторами синтеза простагландинов, включая ГКС и салицилаты, мелоксикам может увеличивать риск возникновения язв слизистой оболочки в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений вследствие их синергизма.

Совместное назначение мелоксикама и других НПВП не рекомендуется.

Вместе с антикоагулянтами, гепарином для системного применения, тромболитическими средствами мелоксикам повышает риск развития кровотечений. Если невозможно избежать их одновременного применения, необходимо контролировать показатели свертывающей системы крови.

Одновременный прием с мелоксикамом антитромбоцитарных препаратов, ингибиторов обратного захвата серотонина повышает риск кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль свертывающей системы крови.

Мелоксикам может снижать почечную экскрецию лития, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови до токсического уровня. Одновременное применение мелоксикама с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости одновременного применения рекомендуется тщательный контроль концентрации лития в плазме в течение всего курса применения препаратов лития.

НПВП снижают экскрецию метотрексата почками, тем самым, повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. Риск развития взаимодействия между НПВП и метотрексатом может иметь место и у пациентов, применяющих метотрексат в низких дозах, особенно у пациентов с нарушением функции почек. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль функции почек и формулы крови. Мелоксикам может усилить гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении мелоксикама и метотрексата в течение 3 дней возрастает риск повышения токсичности последнего.

Есть данные, что мелоксикам может снижать эффективность внутриматочных контрацептивных средств, однако это не доказано.

При применении мелоксикама вместе с диуретиками может возникнуть риск развития острой почечной недостаточности, поэтому следует контролировать функцию почек и поддерживать адекватный уровень гидратации.

Мелоксикам снижает эффект антигипертензивных средств (бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, вазодилататоров, диуретиков) вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Мелоксикам и антагонисты рецепторов ангиотензина II, а так же ингибиторы АПФ оказывают синергический эффект на уменьшение клубочковой фильтрации. У пациентов с существующим нарушением почечной функции это может привести к острой почечной недостаточности.

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

Мелоксикам, влияя на почечные простагландины, усиливает нефротоксичность циклоспорина, что требует усиленного контроля функции почек при одновременном применении препаратов.

Мелоксикам почти полностью разрушается путем печеночного метаболизма, приблизительно 2/3 которого проходят при участии цитохрома (CYP) P450 и 1/3 - путем пероксидазного окисления. Возможно фармакокинетическое взаимодействие мелоксикама и других препаратов на этапе метаболизма за счет влияния их на CYP2C9 и/или CYP3A4.

При одновременном применении с гипогликемическими средствами для приема внутрь мелоксикам может усиливать их действие, тем самым способствуя риску возникновения гипогликемии.

Мелоксикам может ослабить действие дигоксина, кортизона, диуретиков.

При одновременном приеме мелоксикама с антацидами, циметидином, дигоксином и фуросемидом взаимодействие на фармакокинетическом уровне не выявлено.

Особые указания и меры предосторожности:

Т.к. потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально в зависимости от течения заболевания и эффективности проводимой терапии.

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями, при применении препарата Генитрон должны регулярно проходить обследование. Не следует назначать препарат пациентам с пептической язвой или желудочно-кишечным кровотечением. В любое время в процессе лечения при наличии или без предыдущих симптомов, серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе, могут появиться потенциально фатальные желудочно-кишечные кровотечения, язва или перфорация. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения препарат необходимо отменить. Наиболее серьезные последствия наблюдали у людей пожилого возраста.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами риска развития таких заболеваний НПВП могут увеличивать риск появления серьезных сердечно-сосудистых тромботических явлений, инфаркта миокарда, приступа стенокардии и инсульта, которые могут быть фатальными. При увеличении продолжительности лечения этот риск может возрастать.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и снижать натрийуретические эффекты диуретиков. Как следствие, у предрасположенных пациентов может возникать или усиливаться сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Таким пациентам рекомендуется проведение клинического мониторинга, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо исследование функции почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функции почек.

У пациентов со сниженным почечным кровотоком применение НПВП (НПВП ингибируют синтез почечного простагландина, что играет важную роль в поддержании почечного кровотока) может послужить причиной почечной недостаточности, проходящей при прекращении противовоспалительной терапии нестероидными средствами. Наибольший риск такой реакции имеет место у пациентов пожилого возраста, с дегидратацией, с хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефротическим синдромом, хроническими заболеваниями почек, которые получают сопутствующую терапию диуретическими препаратами, ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II, или после обширных хирургических вмешательств, которые привели к гиповолемии. Таким пациентам необходим контроль диуреза и функции почек в начале терапии. В единичных случаях НПВП могут привести к интерстициальному нефриту, гломерулонефриту, ренальному медулярному некрозу или к развитию нефротического синдрома.

При лечении НПВП описаны отдельные случаи повышения активности трансаминаз или других показателей функции печени, которые в большинстве случаев были незначительными и временными. При стойком и существенном отклонении от нормы лечение препаратом Генитрон следует прекратить и провести контрольные тесты. У клинически стабильных пациентов с циррозом печени нет необходимости снижать дозы препарата Генитрон, следует проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные пациенты нуждаются в более тщательном наблюдении, поскольку побочные эффекты у них носят более тяжелый характер. Как и при лечении другими НПВП, следует с осторожностью назначать препарат пациентам пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца.

Препарат Генитрон, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

В очень редких случаях при применении НПВП наблюдались серьезные кожные реакции (некоторые из них были фатальными) включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Высокий 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 Генитрон. Из-за возможного возникновения побочных эффектов с локализацией на коже и слизистых оболочках следует обращать особое внимание на появление соответствующих симптомов. При появлении побочных эффектов лечение препаратом следует прекратить.

В состав препарата в форме таблеток (7.5 мг и 15 мг) входит лактоза. Поэтому данный препарат не рекомендуется принимать пациентам с врожденной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы или галактозы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения возможно снижение скорости психических и двигательных реакций, поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Genitron_tabletki