Мовалис



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 Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/м введения прозрачный, желтого с зеленым оттенком цвета.

	1 амп.
мелоксикам	15 мг

Вспомогательные вещества: меглюмин - 9.375 мг, гликофурфурол - 150 мг, полоксамер 188 - 75 мг, натрия хлорид - 4.5 мг, глицин - 7.5 мг, натрия гидроксид - 228 мкг, вода д/и - 1279.482 мг.

1.5 мл - ампулы бесцветного стекла (3) - поддоны контурные пластмассовые (1) - коробки картонные.
1.5 мл - ампулы бесцветного стекла (5) - поддоны контурные пластмассовые (1) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Мовалис является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП), относится к производным эноловой

кислоты и оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и антипиретическое действие.

Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов - известных медиаторов воспаления.

Мелоксикам in vivo ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках.

Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтические действия НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть ответственно за побочные действия со стороны желудка и почек. Селективность мелоксикама в отношении ЦОГ-2 подтверждена в различных тест-системах, как in vitro, так и in vivo. Селективная способность мелоксикама ингибировать ЦОГ-2 показана при использовании в качестве тест-системы цельной крови человека in vitro. Установлено, что мелоксикам (в дозах 7.5 мг и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E_2, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию тромбоксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы.

В исследованиях ex vivo показано, что мелоксикам (в дозах 7.5 мг и 15 мг) не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

В клинических исследованиях побочные эффекты со стороны ЖКТ в целом возникали реже при приеме мелоксикама в дозах 7.5 и 15 мг, чем при приеме других НПВС, с которыми проводилось сравнение. Это различие в частоте побочных эффектов со стороны ЖКТ в основном связано с тем, что при приеме мелоксикама реже наблюдались такие явления как диспепсия, рвота, тошнота, абдоминальные боли. Частота перфораций в верхних отделах ЖКТ, язв и кровотечений, которые связывались с применением мелоксикама, была низкой и зависела от величины дозы препарата.

Фармакокинетика

Всасывание

Мелоксикам полностью абсорбируется после в/м введения. Относительная биодоступность по сравнению с биодоступностью при приеме внутрь составляет почти 100%. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После в/м введения препарата в дозе 15 мг C_{max} составляет 1.6-1.8 мкг/мл и достигается приблизительно через 60-90 мин.

Распределение

Мелоксикам очень хорошо связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. V_d низкий, в среднем составляет 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 7-20%.

Метаболизм

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4 фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины 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% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выведение

Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний $T_{1/2}$ мелоксиками 13-25 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 7-12 мл/мин после однократного применения.

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7.5-15 мг при в/м введении.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Скорость выведения мелоксикама из организма значительно выше у пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью. 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 этих пациентов суточная доза не должна превышать 7.5 мг.

Пожилые пациенты по сравнению с молодыми пациентами имеют сходные фармакокинетические показатели. У

пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов. У женщин пожилого возраста более высокие значения AUC и длинный $T_{1/2}$, по сравнению с молодыми пациентами обоих полов.

Показания к применению:

— начальный период лечения болевого синдрома и краткосрочная симптоматическая терапия ревматоидного артрита, остеоартроза (артроза, дегенеративных заболеваний суставов), анкилозирующего спондилита.

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Остеоартрит
- Остеоартроз

Противопоказания:

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

— эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения или недавно перенесенная;

— воспалительные заболевания кишечника - болезнь Крона или язвенный колит в фазе обострения;

— тяжелая печеночная недостаточность;

— тяжелая сердечная недостаточность;

— почечная недостаточность тяжелой степени (если не проводится гемодиализ, КК менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии);

— прогрессирующее заболевание почек;

— активное заболевание печени;

— активное желудочно-кишечное кровотечение, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;

— сопутствующая терапия антикоагулянтами, т.к. есть риск образования внутримышечных гематом;

— терапия периоперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий;

— беременность;

— лактация (грудное вскармливание);

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата. Существует вероятность перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП.

С *осторожностью*:

— заболевания ЖКТ в анамнезе (наличие инфекции Helicobacter pylori);

— застойная сердечная недостаточность;

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

— ИБС;

— цереброваскулярные заболевания;

— дислипидемия/гиперлипидемия;

— сахарный диабет;

— сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные ГКС, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;

— заболевания периферических артерий;

— пожилой возраст;

— длительное использование НПВП;

— курение;

— частое употребление алкоголя.

Способ применения и дозы:

Остеоартрит: 7.5 мг/сут. При необходимости эта доза может быть увеличена до 15 мг/сут.

Ревматоидный артрит: 15 мг/сут. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7.5 мг/сут.

Анкилозирующий спондилит: 15 мг/сут. В зависимости от лечебного эффекта эта доза может быть снижена до 7.5 мг/сут.

У пациентов с повышенным риском побочных реакций рекомендуется начинать лечение с дозы 7.5 мг/сут.

У **пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе,** доза не должна превышать 7.5 мг/сут.

Общие рекомендации

Так как потенциальный риск побочных реакций зависит от дозы и продолжительности лечения следует использовать максимально возможные низкие дозы и длительность применения. Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг.

Комбинированное применение

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП.

Суммарная суточная доза препарата Мовалис, применяемого в виде разных лекарственных форм не должна превышать 15 мг. В/м введение препарата показано только в течение первых нескольких дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Рекомендуемая доза составляет 7.5 мг или 15 мг 1 раз/сут, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса. Препарат вводится посредством глубокой в/м инъекции. Препарат нельзя вводить в/в. Учитывая возможную несовместимость, Мовалис раствор для в/м введения не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Побочное действие:

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

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000); не установлено.

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

Со стороны иммунной системы: нечасто - другие реакции гиперчувствительности немедленного типа; частота не установлена - анафилактический шок, анафилактоидные/анафилактические реакции.

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

Со стороны психики: редко - изменения настроения; частота не установлена - спутанность сознания, дезориентация.

Со стороны органов чувств: нечасто - вертиго; редко - конъюнктивит, нарушения зрения, включая нечеткость зрения, шум в ушах.

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

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

Со стороны ЖКТ: 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 - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница; очень редко - буллезный дерматит, многоформная эритема; частота не установлена - фотосенсибилизация.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - боль и отек в месте введения; нечасто - отеки.

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

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

Как и для других НПВП, не исключена возможность появления интерстициального нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза, нефротического синдрома.

Передозировка:

Данных о случаях, связанных с передозировкой препарата накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать *симптомы*, свойственные передозировке НПВП в тяжелых случаях: сонливость, нарушения сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения АД, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: антидот не известен. В случае передозировки препарата следует применять симптоматическую терапию. Известно, что колестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Мовалис противопоказано при беременности.

Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому применение препарата Мовалис в период кормления грудью противопоказано.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/ простагландина, Мовалис может оказывать влияние на фертильность, и 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 Мовалис.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с мелоксикамом других ингибиторов синтеза простагландинов, в т.ч. ГКС и салицилатов (ацетилсалициловая кислота), увеличивается риск образования язв ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений вследствие синергизма действия. Совместное применение мелоксикама и других НПВП не рекомендуется.

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства при одновременном применении с мелоксикамом повышают риск развития кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль свертывающей системой крови.

Антитромбоцитарные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина при одновременном применении с мелоксикамом повышают риск развития кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль свертывающей системой крови.

НПВП повышают уровень лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. 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 канальцевую секрецию метотрексата почками, тем самым, повышая его концентрацию в плазме. Одновременное применение мелоксикама и метотрексата (в дозе более 15 мг в неделю) не рекомендуется. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль функции почек и формулой крови. Мелоксикам может усиливать гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Есть данные, что НПВП могут снижать эффективность внутриматочных контрацептивных устройств, однако это не доказано.

Применение НПВП на фоне приема диуретиков в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

НПВП снижают эффект антигипертензивных средств (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, диуретики), вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Совместное применение НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II усиливает эффект снижения клубочковой фильтрации, тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

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

НПВП, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность циклоспорина.

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

Нельзя исключить возможность взаимодействия с антидиабетическими препаратами для приема внутрь.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты с заболеваниями ЖКТ должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения Мовалис необходимо отменить.

Язвы в ЖКТ, перфорация или кровотечение могут возникать в ходе лечения в любое время как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны для лиц пожилого возраста.

При применении НПВП могут развиваться такие серьезные реакции со стороны кожи как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Поэтому следует уделять особое внимание пациентам, сообщающим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек, а также реакций повышенной чувствительности к препарату, особенно, если подобные реакции наблюдались в течение предыдущих курсов лечения. Развитие подобных реакций наблюдается, как правило, в течение первого месяца лечения. В случае появления первых признаков кожной сыпи, изменения слизистых оболочек или других признаков гиперчувствительности должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата Мовалис.

Описаны случаи при приеме НПВП повышения риска развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с выше указанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрытопротекающей почечной недостаточности. После отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация.

До начала лечения необходимо исследование функции почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек.

При использовании препарата Мовалис (так же как и большинства других НПВП) возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, Мовалис следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться.

Подобно другим НПВП, Мовалис может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

Как препарат, ингабирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, Мовалис может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена приема препарата Мовалис.

У пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью (КК более 25 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений со стороны ЦНС. В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при почечной недостаточности тяжелой степени (без проведения гемодиализа).

У **пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе,** доза препарата Мовалис не должна превышать 7.5 мг.

У **пациентов с небольшими или умеренными нарушениями функции почек (КК более 25 мл/мин)** снижение дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности.

У пациентов с клинически стабильным циррозом печени снижение дозы препарата не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Противопоказан в пожилом возрасте.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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