

 PANTONE 179 C

 PANTONE 432 C

280x250 mm Front side

ФЛЕКСИ-В12

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Флекси-В12.

Международное непатентованное название: комбинированный препарат.

Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Состав: каждые 3 мл содержат:

Мелоксикам ВР	15 мг;
Цианокобаламин ВР	5 мг;
Бетаметазон натрия фосфат ВР	
эквивалентно бетаметазону	0,30 мг;
Вода для инъекций ВР	q.s.

Фармакотерапевтическая группа: Мелоксикам в комбинации с другими препаратами.

Код АТХ: M01AC56.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Мелоксикам - НПВС, производное эноловой кислоты, оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Механизм противовоспалительного действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов - известных медиаторов воспаления.

Бетаметазон - глюкокортикоид, который подавляет воспаление через несколько механизмов ингибирует образование различных факторов воспалительной реакции, среди них, вазоактивные и хемотаксические факторы. Он уменьшает секрецию липофильных и протеолитических ферментов, уменьшает выброс лейкоцитов к участкам повреждения и уменьшает фиброз; наконец, он также влияет на количество и иммунные реакции, которые зависят от лимфоцитов.

Цианокобаламин - относится к группе водорастворимых витаминов. Обладает высокой биологической активностью. Необходим для нормального кроветворения (способствует созреванию эритроцитов). Участвует в процессах трансметилирования, переносе водорода, образовании метионина, нуклеиновых кислот, холина, креатина. Способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы. Оказывает благоприятное влияние на функцию печени и нервной системы. Участвует в синтезе миелиновой оболочки, стимулирует гемопоэз, уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты. Активирует свертывающую систему крови, в высоких дозах вызывает повышение активности тромбопластина и протромбина.

Фармакокинетика:

Мелоксикам полностью абсорбируется после в/м введения. Мелоксикам в высокой степени связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. Выводится в равной степени через кишечник и почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизменном виде с калом выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде мелоксикам обнаруживается только в следовых количествах.

Бетаметазон циркулирует в связанном состоянии с плазменными белками (64 %), и его период полураспада - 5,6 часов.

Витамин В12 в основном распределяется в клетках паренхимы печени, которые составляют его основное место хранения.

Показания к применению:

Симптоматическое лечение при:

- ревматоидном артрите;
- воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, люмбаго, цервикальная брахиалгия, плечевой периартрит, синдром Рейтера, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), острый тендовагинит), сопровождающиеся болью;
- остеоартрите (артроз, дегенеративные заболевания суставов) в т.ч. с болевым компонентом.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет. Парентерально применяется в качестве начальной терапии и краткосрочного симптоматического лечения.

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; повышенная чувствительность (в т.ч. к другим НПВС); полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью ацетилсалициловой кислоты или других НПВС из-за существующей вероятности перекрестной чувствительности (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или недавно перенесенные; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит в стадии обострения); тяжелая печеночная и сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, КК < 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии); 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 периперационных болей при проведении шунтирования коронарных артерий; декомпенсаторная сердечная недостаточность, серьезная гипертония, системный микоз, активный туберкулез, подагра, септический артрит, гепатит А, В, другие вирусные болезни, беременность; период лактации (грудного вскармливания); детский и подростковый возраст до 18 лет.

Беременность и период лактации:

Применение при беременности и лактации противопоказано.

Способ применения и дозы:

Препарат применяется внутримышечно (в/м). Режим дозирования устанавливается индивидуально, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспалительного процесса. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза препарата, применяемого в виде разных лекарственных форм, не должна превышать дозу (7,5 мг-15 мг для мелоксикама соответственно) в зависимости от интенсивности боли и тяжести

воспалительного процесса. В/м введение препарата показано только в течение первых 2-3 дней терапии. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных лекарственных форм. Учитывая возможную несовместимость, препарат не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Доза препарата Флекси-В12 обычно составляет 3 мл (1 ампула) в сутки, которую вводят путем глубокой инъекции в верхний внешний сектор большой ягодичной мышцы.

Побочные действия:

Мелоксикам.

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

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

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

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

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 и другим НПВС.

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 концентрации 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 концентрации креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны половой системы: нечасто - поздняя овуляция; частота не установлена - бесплодие у женщин.

Прочие: часто - боль и отек в месте введения; нечасто - отеки.

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

Бетаметазон.

Со стороны обмена веществ: гипернатриемия, повышение выделения калия, увеличение выведения кальция, гипокальциемический алкалоз, задержка жидкости в тканях, отрицательный азотный баланс (из-за катаболизма белка), липоматоз (в т.ч. медиастинальный и эпидуральный липоматоз, которые могут вызвать неврологические осложнения), повышение массы тела.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: хроническая сердечная недостаточность (у предрасположенных пациентов), повышение АД.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечная слабость, стероидная миопатия, потеря мышечной массы, усиление миастенических симптомов при тяжелой псевдопаралитической миастении, остеопороз, компрессионный перелом позвоночника, асептический некроз головки бедренной или плечевой кости, патологические переломы трубчатых костей, разрывы сухожилий, нестабильность суставов (при повторных внутрисуставных введениях).

Со стороны пищеварительной системы: эрозивно-язвенные поражения ЖКТ с возможной последующей перфорацией и кровотечением, панкреатит, метеоризм, икота.

Дерматологические реакции: нарушение заживления ран, атрофия и истончение кожи, петехии, экхимозы, повышенная потливость, дерматит, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидоза, снижение реакции при проведении кожных тестов.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: судороги, повышение внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (чаще по окончании терапии), головокружение, головная боль, эйфория, изменения настроения, депрессия (с выраженными психотическими реакциями), личностные расстройства, повышенная раздражительность, бессонница.

Со стороны эндокринной системы: нарушение менструального цикла, вторичная надпочечниковая недостаточность (особенно в период стресса при заболевании, травме, хирургическом вмешательстве), синдром Иценко-Кушинга, снижение углеводной толерантности, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах.

Со стороны органа зрения: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления, глаукома, экзофтальм.

Аллергические реакции: анафилактические реакции, шок, ангионевротический отек, артериальная гипотензия.

Витамин В12.

Возможно: аллергические реакции, психическое возбуждение, кардиалгия, тахикардия, диарея, головная боль, головокружение.

Передозировка:

При передозировке наблюдается усиление побочных эффектов.

Лечение: показана симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Мелоксикам.

Другие ингибиторы синтеза простагландина, включая глюкокортикоиды и салицилаты - одновременный прием с мелоксикамом увеличивает риск образования язв в ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия). Одновременное применение с другими НПВС не рекомендуется.

Антикоагулянты для приема внутрь, гепарин для системного применения, тромболитические средства - одновременный прием с мелоксикамом повышает риск развития кровотечения. В случае одновременного применения необходим тщательный контроль за свертывающей системой крови.

Антиагрегационные препараты, ингибиторы обратного захвата серотонина - одновременный прием с мелоксикамом повышает риск развития кровотечения вследствие ингибирования тромбоцитарной функции. В

 PANTONE 179 C

 PANTONE 432 C

280x250 mm back side

случае одновременного применения необходим тщательный контроль свертывающей системы крови. Препараты лития - НПВС 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.

Метотрексат - НПВС снижают 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 формулы крови. Мелоксикам может усилить гематологическую токсичность метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Диуретики - применение НПВС на фоне приема диуретиков в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

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

Антагонисты рецепторов ангиотензина II, также как и ингибиторы АПФ, при совместном применении с НПВС усиливают снижение клубочковой фильтрации, что, 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.

Пеметрексед - при одновременном применении мелоксикама и пеметрекседа у пациентов с КК от 45 до 79 мл/мин применение мелоксикама следует прекратить за 5 дней до начала приема пеметрекседа и возможно возобновить через 2 дня после окончания приема. Если существует необходимость в совместном применении мелоксикама и пеметрекседа, то пациентам следует тщательно наблюдать, особенно в отношении миелосупрессии и возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ. У пациентов с КК <45 мл/мин применение мелоксикама совместно с пеметрекседом не рекомендуется.

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

При одновременном применении с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), таких как производные сульфонилмочевины или пробенецид, следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При совместном применении с гипогликемическими средствами для приема внутрь (например, производными сульфонилмочевины, натеглинидом) возможно взаимодействие, опосредованное CYP2C9, которое может привести к увеличению концентрации как гипогликемических средств, так и мелоксикама в крови. Пациентам, одновременно принимающим мелоксикам с препаратами сульфонилмочевины или натеглинидом, следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови из-за возможности развития гипогликемии.

Цианкобаламин.

При одновременном применении с гормональными контрацептивами для приема внутрь возможно уменьшение концентрации цианкобаламина в плазме крови.

При одновременном применении с противосудорожными средствами уменьшается абсорбция цианкобаламина из кишечника.

При парентеральном применении хлорамфеникол может уменьшать гемопоэтическое действие цианкобаламина при анемии.

При одновременном применении аминокислоты, салицилаты, противосудорожные препараты, колхицин, препараты калия, циметидин, метформин, пероральные контрацептивы, ранитидин, триамтерен, метотрексат снижают абсорбцию цианкобаламина из кишечника.

Бетаметазон.

При одновременном приеме препарата с эритромицином, астемизолом, бепридилом, галофантрином, пентамидином, терфенадином, сультопридом, викамином, амиодароном, бретилиум, дисопирамидом, гуинидином, солалололом возникает риск развития двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (гипокалиемия, брадикардия и удлинение QT-интервала повышают риск развития аритмии).

Сочетание, требующих осторожности при применении.

Инсулин, метформин, сахароснижающие сульфаниламиды: пациенту рекомендовано усилить самоконтроль гликемии и откорректировать дозу противодиабетических средств в течение и после лечения кортикостероидами.

При одновременном применении с кортикостероидами уровень изониазида в плазме крови снижается, поэтому нужен клинический и микробиологический контроль.

Фенобарбитал, фенитоин, примидон, карбамазепин, рифабутин, рифампицин является ферментативными индукторами, которые снижают эффективность кортикостероидов. Поэтому рекомендуется откорректировать дозу препарата в течение и после лечения этими препаратами.

Ацетилсалициловая кислота кортикостероиды ускоряют элиминацию салицилатов, поэтому после перерыва в лечении кортикостероидами существует риск передозировки салицилатов. Рекомендуется коррекция дозы салицилатов при прекращении лечения кортикостероидами.

Взаимодействия, которые необходимо принять во внимание.

Кортикостероиды уменьшают терапевтические эффекты гипотензивных препаратов.

Альфа-интерферон: кортикостероиды могут ингибировать его терапевтическое действие.

Вакцины с ослабленными микроорганизмами: существует риск развития системных заболеваний, которые могут привести к летальному исходу. Риск увеличивается преимущественно у пациентов с иммунодепрессивными состояниями. Лучше использовать вакцины с инактивированными микроорганизмами.

Особые указания:

Пациентам с заболеваниями ЖКТ требуется регулярное наблюдение. При возникновении язвенного поражения ЖКТ или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

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

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

НПВС ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВС у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным ОЦК может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После отмены НПВС функция почек обычно

восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пациенты пожилого возраста, 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.

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

При использовании мелоксикама (также, как и большинства других НПВС) 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, препарат Флекси-В12 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 НПВС, мелоксикам может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

С осторожностью применять при почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин).

Применять с осторожностью при циррозе печени.

Необходимо соблюдать *осторожность* при применении ГКС у пожилых пациентов; у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, дивертикулитом, активной или латентной язвенной болезнью желудка и/или кишечника или с наличием недавно созданных кишечных анастомозов, остеопорозом, миастенией, подтвержденными или подозреваемыми паразитарными инфекциями (например, стронгилоидозом).

Препарат Флекси-В12 должен также использоваться с *осторожностью* пациентами с глазным простым герпесом, эмоциональной нестабильностью или психотическими тенденциями, и гипертиреозом. Действие ГКС усиливается у пациентов с гипотиреозом и циррозом печени.

Бетаметазон может маскировать некоторые признаки инфекции.

Пациентов, получающих ГКС, не следует вакцинировать против оспы. Не следует проводить и другую иммунизацию у больных, получающих ГКС (особенно в высоких дозах), ввиду возможности развития неврологических осложнений и низкой ответной иммунной реакции (отсутствие образования антител). Однако проведение иммунизации возможно при проведении заместительной терапии (например, при первичной недостаточности коры надпочечников).

Все ГКС усиливают выведение кальция.

На фоне применения ГКС возможно изменение подвижности и числа сперматозоидов.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами механизмами.

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 занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Раствор для инъекций 3 мл в стеклянной ампуле янтарного цвета. 5 ампул в прозрачном лотке ПВХ вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



Произведено для:
BELINDA Laboratories LLP
Лондон, Великобритания
Производитель:
Индус Фарма Pvt. Ltd.,
Индия