

## ИНСТРУКЦИЯ

### по медицинскому применению лекарственного препарата

## МЕЛОКСИКАМ

**Регистрационный номер:** ЛПГ-003808
**Торговое наименование:** Мелоксикам
**Международное непатентованное наименование:** мелоксикам

**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения.

**Состав на 1 мл:**

*Действующее вещество:* мелоксикам — 10,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* тетрагидрофурифурил макрогол (гликофурил) — 100,00 мг, полоксамер 188 — 50,00 мг, меглюмин — 6,25 мг, глицин — 5,00 мг, натрия хлорид — 3,00 мг, натрия гидроксид раствор 1 М — до рН 8,2-8,9, вода для инъекций — до 1,0 мл.

**Описание:** прозрачный или слегка опалесцирующий раствор зеленовато-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидные противовоспалительные препараты.

**Код АТХ:** M01AC06

#### Фармакологические свойства

##### *Фармакодинамика*

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладает противовоспалительным, жаропонижающим, анальгетическим действием. Относится к классу оксикамов, производное энolieвые кислоты. Механизм действия - ингибирование синтеза простагландинов (P*g*) в результате избирательного подавления ферментативной активности циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2). При назначении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях организма селективность ЦОГ-2 снижается. Подавляет синтез простагландинов (P*g*) в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительной избирательным ингибированием ЦОГ-2, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта и почек.

##### *Фармакокинетика*

##### *Абсорбция*

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Биодоступность препарата составляет около 100%. После внутримышечного введения 15 мг мелоксикама максимальная концентрация препарата (С<sub>max</sub>) в плазме достигается приблизительно через 1 час.

##### *Распределение*

Мелоксикам связывается с белками плазмы (главным образом с альбумином) в значительной степени - 99%. Проходит через гистематические барьеры, проникает в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости составляет 50% от плазменной концентрации препарата. Объем распределения (V*d*) низкий и составляет 11 л.

##### *Метаболизм*

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех фармакологически неактивных метаболитов. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60% от введенной дозы), образуется посредством окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметил-мелоксикама (9% от введенной дозы). В образовании двух других метаболитов, которые составляют 16% и 4% от введенной дозы препарата, вероятно, принимает участие пероксидаза, активность которой индивидуально варьирует.

##### *Элиминация*

Значительная кишечно-печеночная циркуляция, характерная для мелоксикама, не влияет на элиминацию препарата. Мелоксикам выводится преимущественно в виде метаболитов, в равной степени почками и кишечником. В неизменном виде выводится менее 5% мелоксикама кишечником, и лишь следовые количества неизмененного препарата определяются в моче.

Средний период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) мелоксикама составляет 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

##### *Недостаточность функции печени и/или почек*

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама.

#### Показания к применению

Краткосрочная симптоматическая терапия ревматоидного артрита, остеоартроза, анкилозирующего спондилита и других заболеваний суставов, сопровождающихся болевым синдромом.

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

#### Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам (в том числе к другим нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП));

- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;

- язвенный колит, болезнь Крона в стадии обострения;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

- тяжелая почечная недостаточность (если не проводится гемодиализ, клиренс креатинина менее 30 мл/мин, а также при подтвержденной гиперкалиемии), прогрессирующее заболевание почек;

- острые желудочно-кишечные кровотечения, недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения или установленный диагноз заболеваний свертывающей системы крови;

- выраженная неконтролируемая сердечная недостаточность;

- противопоказан в период после проведения аортокоронарного шунтирования;

- беременность;

- период грудного вскармливания;

- детский возраст до 18 лет.

#### С осторожностью

Пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (наличие инфекции *Helicobacter pylori*), длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, одновременный приём пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина); бронхиальная астма, туберкулез, выраженный остеопороз.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

#### Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Мелоксикам противопоказан во время беременности. Известно, что НПВП проникают в грудное молоко, поэтому мелоксикам не рекомендуется применять в период кормления грудью.

#### Способ применения и дозы

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

Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности боли и тяжести воспалительного процесса.

Максимальная рекомендуемая суточная доза — 15 мг.

*Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции.*

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

*У пациентов с повышенным риском побочных реакций и с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе доза не должна превышать 7,5 мг в день. Для пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (клиренс креатинина более 30 мл/мин) коррекции дозы не требуется.*

*Препарат нельзя вводить внутривенно.*

**Комбинированное применение.** 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

Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10 %), часто (более 1 % и менее 10 %), нечасто (более 0,1 % и менее 1 %), редко (более 0,01 % и менее 0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея; *нечасто* - преходящие изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз или билирубина), отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, стоматит; *редко* - перфорация желудочно-кишечного тракта, колит, гепатит, гастрит.

*Со стороны системы кроветворения:* часто – анемия; *нечасто* - изменение формулы крови, включая изменение лейкоцитарной формулы, лейкопения и тромбоцитопения. *Со стороны кожных покровов:* часто - зуд, кожная сыпь, ангионевротический отек; *нечасто* – крапивница; *редко* - синдром Стивенса-Джонсона, токсическое эпидермального некролиза; *очень редко* - фотосенсибилизация, буллезные высыпания, мультиформная эритема.

*Со стороны дыхательной системы:* *очень редко* -

бронхоспазм.

*Со стороны центральной нервной системы (в том числе: со стороны органов слуха; психики):* часто - головная боль; *нечасто* - головокружение, сонливость, вертиго; *редко* - шум в ушах; *очень редко* - спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - периферические отеки; *нечасто* - повышение артериального давления, чувство «прилива» крови к коже лица; *редко* - ощущение учащенного сердцебиения.

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

*Со стороны зрения:* *редко* - конъюнктивит, нарушения зрения, в т.ч. нечеткость зрения.

*Аллергические реакции:* *очень редко* - ангионевротический отек и реакции гиперчувствительности немедленного типа, в т.ч. анафилактидные/анафилактические реакции. *Местные реакции:* часто - отёк и боль в месте введения.

#### Передозировка

*Симптомы:* сонливость, нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия. *Лечение:* специфический антидот отсутствует. В случае передозировки препарата проводить симптоматическую терапию. Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

#### Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Другие ингибиторы синтеза простагландинов, включая глюкокортикоиды и салицилаты, при одновременном приеме с мелоксикамом увеличивают риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия) и поэтому не рекомендуются.

Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений.

Препараты лития – НПВП повышают концентрацию лития в плазме, посредством уменьшения выведения его почками. Рекомендуется мониторировать концентрацию лития в период назначения мелоксикама, при изменении дозы препаратов лития и их отмене.

Метотрексат – НПВП снижают тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме и гематологическую токсичность, фармакокинетика метотрексата при этом не меняется. В связи с этим одновременный прием мелоксикама и метотрексата в дозе более 15 мг/неделя не рекомендуется. При одновременном применении препаратов возрастает риск повышения токсичности метотрексата.

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. Поэтому необходим постоянный контроль за числом клеток крови и за функцией почек. Контрацепция - при одновременном применении с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних.

Мифепристон - в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза простагландинов НПВП не следует назначать ранее, чем через 8-12 суток после отмены мифепристона.

Диуретики – применение НПВП в случае обезвоживания пациентов сопровождается риском развития острой почечной недостаточности.

Антигипертензивные средства (бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, вазодилаторы, диуретики) – НПВП снижают эффект антигипертензивных средств, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

Ангиотензина II рецепторов антагонисты при совместном применении с НПВП усиливают снижение клубочковой фильтрации, что тем самым, может привести к развитию острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

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

При использовании совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

При одновременном приеме мелоксикам может усиливать действие таблетированных противодиабетических средств, тем самым имеется опасность возникновения гипогликемии.

Мелоксикам может ослабить действие дигоксина, кортизона, диуретиков.

#### Особые указания

Пациенты, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта, должны регулярно наблюдаться. При возникновении язвенного поражения желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечного кровотечения мелоксикам необходимо отменить.

Язвы в желудочно-кишечном тракте, перфорация или кровотечения могут возникнуть 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 у лиц пожилого возраста.

Особое внимание следует уделять 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.

Как и прочие НПВП, мелоксикам может повышать риск 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 вышеуказанными 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 скрыто протекающей 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, 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 необходимым 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 мелоксикама (так же как и большинства других НПВП) сообщалось об эпизодическом повышении активности трансаминаз или других показателей функции печени в сыворотке крови. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем, мелоксикам 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. Мелоксикам, также как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Применение мелоксикама, как и других препаратов, ингибирующих синтез циклооксигеназы/простагландина может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

#### Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Следует отказаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих концентрации внимания.

#### Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл.

По 1,5 мл препарата в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

По 3 или 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2 или 4 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

#### Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.

Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

#### Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

#### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

#### Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

#### Производитель: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

**Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»**
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru