

## **Состав**

*действующее вещество:* мелоксикам;

1 ампула (1,5 мл) содержит мелоксикама 15 мг;

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

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный раствор желтого с зеленоватым оттенком цвета, практически не содержит посторонних включений, в ампулах из бесцветного стекла.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Оксикамы. Код АТХ М01А С06.

## **Фармакодинамика**

Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из группы оксикамов с противовоспалительными, болеутоляющими и жаропонижающими свойствами. 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 инъекции. Относительная биодоступность в сравнении с таковой при пероральном применении почти - 100%. Поэтому корректировать дозу при переходе от внутримышечного к перорального пути применения не требуется. После 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 наполовину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11л после внутримышечного или внутривенного 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%.

*Метаболизм.* Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени. В моче было идентифицировано четыре различных метаболиты мелоксикама, что является фармакодинамически неактивными. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60% дозы) формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикаму, 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, ответственная за два других метаболита, которые составляют 16% и 4% назначенной дозы соответственно.

*Выведение.* Выведение мелоксикама происходит в основном в виде метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5% суточной дозы выделяется в неизменном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения составляет от 13 до 25 часов в зависимости от способа применения (приема, внутримышечного или внутривенного). Клиренс составляет около 7-12 мл/мин после приема 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 приема и внутримышечного применения.

#### Особые группы больных.

*Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью.* Печеночная и почечная недостаточность легкой и средней степени существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий 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 7,5мг.

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны у молодых добровольцев мужского пола. У пациентов пожилого возраста женского пола значение AUC

выше, а 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 другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таких 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 триместре беременности;
- возраст пациента до 18 лет;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предшествующей терапией НПВП в анамнезе;
- активная или рецидивирующая 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 свертываемости крови;
- расстройства гемостаза или одновременное применение антикоагулянтов (противопоказания, связанные с путем применения);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечение ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ боли при коронарном шунтировании (КШ).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследования по взаимодействию проводились только с участием взрослых.

*Риски, связанные с гиперкалиемией.*

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики,

ингибиторы АПФ (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, (низкомолекулярные или нефракционированные) гепарин, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск развития гиперкалиемии повышается в случае, если вышеупомянутые лекарственные средства применяются совместно с мелоксикамом.

*Фармакодинамические взаимодействия.*

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота  $\geq 3$  г/дозу. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП, ацетилсалициловой кислотой в дозах  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  г суточной дозы.

*Кортикостероиды (например глюкокортикоиды).* Одновременное применение с кортикостероидами требует осторожности из-за повышенного риска кровотечения или появления язв в желудочно-кишечном тракте.

*Антикоагулянты или гепарин.* Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах. В связи с внутримышечным введением раствор для инъекций мелоксикама противопоказан пациентам, которые проходят лечение антикоагулянтами.

В других случаях (например, при профилактических дозах) применения гепарина необходима осторожность из-за повышенного риска кровотечений.

*Тромболитических и антиагрегационным лекарственные средства.*

Повышенный риск кровотечений вследствие 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 (у пациентов с дегидратацией или пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II

и лекарственных средств, угнетающих ЦОГ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать функцию почек после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем.

*Другие антигипертензивные лекарственные средства (например бета-адреноблокаторы).* Как и в случае применения нижеуказанных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

*Ингибиторы кальциневрина (например циклоспорин, такролимус).* Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП в результате медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать функцию почек. Рекомендуются тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Деферасирокс.* Одновременное применение мелоксикама и деферасироку повышает 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.

*Фармакокинетическая взаимодействие влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.*

*Литий.* Есть данные о НПВП, которые повышают уровень концентрации лития в плазме крови (вследствие снижения почечной экскреции лития), которая может достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется. Если комбинированная терапия необходима, следует тщательно контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

*Метотрексат.* НПВП могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая его концентрацию в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующее применять НПВП пациентам, которые принимают высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам, которые получают низкую

дозу метотрексата, в частности у пациентов с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/нед) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП.

*Пеметрексед.* В случае сопутствующего применения 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 в отношении появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) одновременное применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина  $\geq 80$  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  $\geq 80$  мл/мин).

*Фармакокинетическая взаимодействие влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.*

*Холестирамин.* Ускоряет выведение мелоксикама вследствие нарушения внутрипеченочного циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50% и период полувыведения снижается до  $13 \pm 3$  часа. Это взаимодействие является клинически значимым.

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

## **Особенности применения**

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода лечения, необходимого для контроля симптомов.

Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать при недостаточном терапевтическом эффекте, 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 ЦОГ-2.

Мелоксикам не применяют для лечения пациентов, нуждающихся облегчения острой боли.

При отсутствии улучшения после нескольких дней клинические преимущества лечения следует повторно оценить.

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептической язвой в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание к возможному проявлению рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

#### *Желудочно-кишечные нарушения.*

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 предварительных 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, и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, нуждающихся совместного применения низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски.

Пациентам с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно у пациентов пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечные кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

Для пациентов, которые одновременно применяют лекарственные средства, повышающие риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, или

ацетилсалициловую кислоту в дозе  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  г суточной дозы, применение мелоксикама не рекомендуется.

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.

#### *Со стороны печени.*

У пациентов, принимающих НПВП (включая мелоксикам), возможно повышение уровня одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Возможно повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) (примерно в три и более раз выше нормы). Сообщалось о редких случаях тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночной недостаточности, некоторые из них с летальным исходом.

Пациентов с симптомами и/или признаками печеночной дисфункции или у которых наблюдались отклонения печеночных тестов нужно оценить по развитию симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии мелоксикамом. Если клинические признаки и симптомы ассоциируются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например эозинофилия, сыпь и другие), то применение мелоксикама следует прекратить.

#### *Сердечно-сосудистые нарушения.*

Пациенты с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью легкой и средней 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 позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышенным риском сосудистых

тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта). Недостаточно данных для исключения такого риска для мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферийным артериальным заболеванием и / или цереброваскулярные заболевания следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного анализа. Подобный анализ необходим в начале длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

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 имеют повышенный риск тромботических осложнений.

#### *Со стороны кожи.*

Сообщалось об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы синдрома Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (например, кожная сыпь, прогрессирующее, часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение любых препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. Если у пациента обнаружили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама, препарат нельзя восстанавливать когда-либо в будущем. При применении НПВП очень редко сообщалось о серьезных кожных реакциях, некоторые из которых были фатальными, включая эксфолиативный дерматит.

#### *Анафилактические реакции.*

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на мелоксикам. Препарат не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный комплекс симптомов наблюдается у пациентов с астмой, в которых сообщалось о риниты с

или без назальных полипов или в которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактической реакции.

#### *Параметры печени и функции почек.*

Как и при лечении большинством НПВП, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, уровня билирубина в сыворотке крови или других показателей функции печени, а также повышение креатинина в сыворотке крови, азота мочевины крови и другие отклонения лабораторных показателей. В большинстве случаев эти отклонения были незначительны и носили временный характер. При значительном или устойчивом подтверждении таких отклонений применения мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

#### *Функциональная почечная недостаточность.*

НПВП путем угнетения сосудорасширяющего воздействия почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность вследствие снижения клубочковой фильтрации. Этот побочный эффект является дозозависимым. В начале лечения или после увеличения дозы рекомендуется тщательное наблюдение диуреза и функции почек у пациентов с такими факторами риска:

- пожилой возраст;
- одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, Сартана, диуретиками;
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночный нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин  $<25$  г/л или  $\geq 10$  по классификации Чайлд-Пью).

В редких случаях НПВП могут приводить к интерстициальным нефрита, гломерулонефрита, почечного медуллярного некроза или нефротического синдрома.

Доза мелоксикама для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина 25 мл/мин).

### *Задержка натрия, калия и воды.*

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретический эффект диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств. В связи с этим в чувствительных пациентов могут ускоряться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с такими рисками рекомендуется проведение клинического мониторинга.

### *Гиперкалиемия.*

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию. В таких случаях нужно регулярно контролировать уровень калия.

### *Комбинация с пеметрекседом.*

Для пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить крайней мере на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и минимум на 2 дня после введения.

### *Оговорки и меры безопасности.*

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, нуждающиеся в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, нужно быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют высокую частоту возникновения побочных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Мелоксикам, как и любой другой НПВП, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама.

### *Маскировки воспаления и лихорадки.*

Фармакологическое действие мелоксикама по уменьшению лихорадки и воспаления может осложнить диагностику подозреваемого неинфекционного болевого состояния.

#### *Лечение кортикостероидами.*

Мелоксикам не может быть вероятным заместителем кортикостероидов при лечении ГКС недостаточности.

#### *Гематологические эффекты.*

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая мелоксикам. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения или макроскопическим кровотечением или полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая мелоксикам, следует контролировать гемоглобин или гематокрит, если имеющиеся симптомы и признаки анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продлить время кровотечения в некоторых пациентах. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременное и обратимое. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих мелоксикам и в которых возможны побочные воздействия по изменениям в функции тромбоцитов, в частности расстройства свертываемости крови, или пациентов, получающих антикоагулянты.

#### *Применение пациентам с имеющейся астмой.*

Пациенты с астмой могут иметь аспириновую астму. Применение аспирина у пациентов с аспириновой астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Учитывая перекрестную реакцию, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП, мелоксикам не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно назначать пациентам с имеющейся астмой.

#### *Другие.*

Как и при применении других инъекционных НПВП, в месте инъекции может наблюдаться развитие абсцесса и некроза.

Препарат содержит очень малое количество натрия, то есть фактически свободен от натрия.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

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

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Подавление синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша и развития пороков сердца и гастрошизис 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 увеличивается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

Во время I и II триместра беременности мелоксикам не следует применять, за исключением крайней необходимости. Если женщина пытается забеременеть или в течение I и II триместра беременности применяет мелоксикам, дозировка и продолжительность лечения должны быть малейшими.

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

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, может развиться в почечную недостаточность с олигогидрамнион;
- возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного;
- возможность продления времени кровотечения, антиагрегационным эффектом даже при очень низких дозах;
- подавление сокращений матки, что приводит к задержке или затягивание родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан на III триместра беременности.

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

Фертильность. Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность отмены мелоксикама.

### **Способ применения и дозы**

Мелоксикам следует применять путем инъекции.

Одна инъекция 15 мг 1 раз в сутки.

Не превышать дозу 15 мг/сут.

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 можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода лечения, необходимого для контроля симптомов.

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

### Особые группы пациентов

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

Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг/сут. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг/сутки (половина ампулы 1,5 мл).

### *Почечная недостаточность.*

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг/сут (половина ампулы 1,5 мл).

Пациентам с легкой и средней почечной недостаточностью (а именно пациентам с клиренсом креатинина 25 мл/мин) снижение дозы не требуется. По пациентам

с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа.

### *Печеночная недостаточность.*

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется. По пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

### Способ применения.

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

### **Дети**

Препарат противопоказан детям (в возрасте до 18 лет).

### **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, угнетение дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановки сердца. Сообщалось о анафилактикоидные реакции при терапевтическом применении НПВП, также может наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВП пациентам рекомендуется симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускорение вывода мелоксикама путем приема 4 пероральных доз колестирамина 3 раза в день.

### **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 повышенным риском сосудистых тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта).

Отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность наблюдались при лечении НПВП.

Большинство побочных эффектов, наблюдаемых желудочно-кишечного происхождения. Возможны язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальная, особенно у пациентов пожилого возраста. После применения наблюдались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, молотый, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона. С меньшей частотой наблюдался гастрит.

*Сообщалось о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.*

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* анемия, отклонения показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения. Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза (см. Описание отдельных серьезных и / или частых побочных реакций).

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, включая шок.

*Психические нарушения:* спутанность сознания, изменение настроения, кошмарные сновидения, бессонница, дезориентация.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, сонливость.

*Со стороны органа зрения:* нарушение функции зрения, нечеткость зрения, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* головокружение, звон в ушах.

*Со стороны сердца:* сердцебиение, сердечная недостаточность (сообщается в связи с лечением НПВП).

*Со стороны сосудистой системы:* повышение артериального давления, приливы.

*Со стороны дыхательной системы:* у пациентов с аллергическими реакциями на ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП в анамнезе могут наблюдаться приступы астмы, инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, скрытая или макроскопическая желудочно-кишечное кровотечение, гастродуоденальная язва, эзофагит, стоматит, запор, метеоризм, отрыжка, желудочно-кишечное перфорация, гастрит, колит, панкреатит. Язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение иногда могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста.

*Гепатобилиарные системы:* нарушение показателей функции печени (например повышение уровня трансаминаз или билирубина), гепатит, желтуха, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд, сыпь, ангионевротический отек, тяжелые кожные побочные реакции (SCARs) (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз), крапивница, буллезный дерматит, мультиформная эритема, реакция фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* задержка натрия и воды, гиперкалиемия, нарушение показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), острая почечная недостаточность, в частности у пациентов группы повышенного риска, инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания, включая острую задержку мочи.

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

*Общие нарушения и реакция в месте введения:* уплотнения в месте инъекции, боль в месте инъекции; отеки, включая отеки нижних конечностей, гриппоподобные симптомы.

*Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.*

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, лечившихся мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими лекарственными средствами.

*Побочные реакции, которые ранее не наблюдались при применении данного препарата, но характерны для других препаратов этой*

*фармакотерапевтической группы.*

Органическое поражение почек, что, вероятно, приводит к острой почечной недостаточности Сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

5 ампул по 1,5 мл в пластиковом контейнере в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Хелп С.А.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Педина Иоаннион, Иоаннина, 45500, Греция.

**Источник инструкции**

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