

Состав

действующее вещество: meloxicam;

1,5 мл раствора содержит 15 мг мелоксикама;

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

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор желтого с зеленым оттенком цвета, практически свободный от видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ M01A C06.

Фармакодинамика

Міліксол – це нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) класу енолієвої кислоти, що чинить протизапальну, аналгетичну та антипіретичну дії.

Мелоксикам виявив високу протизапальну активність на всіх стандартних моделях запалення. Як і для інших НПЗП, його точний механізм дії залишається невідомим. Однак є загальний механізм дії для всіх НПЗП (включаючи мелоксикам): пригнічення біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення.

Фармакокінетика

Абсорбція. Мелоксикам повністю абсорбується після внутримышечной инъекции. Относительная биодоступность по сравнению с таковой при пероральном применении – почти 100 %. Поэтому корректировать дозу при переходе с внутримышечного на пероральный путь применения не требуется. После внутримышечной 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 крови, главным образом с альбумином (99 %). Мелоксикам проникает в синовиальную

жидкость, где его концентрация в половину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного пути 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 %.

Биотрансформация. Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени.

В моче было идентифицировано четыре различных метаболита мелоксикама, которые являются фармакодинамически неактивными. Основным метаболитом, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы), формируется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама, который 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.

Элиминация. 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 (перорального, внутримышечного или внутривенного). Плазменный клиренс составляет около 7-12 мл/мин после 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 перорального и внутримышечного применения.

Особые группы больных.

Пациенты с печеночной/почечной недостаточностью. Печеночная и почечная недостаточность от легкой до умеренной 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 7,5 мг

(см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны таковым у молодых добровольцев мужского пола. У пациенток пожилого возраста женского пола значение AUC выше и 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

- III триместр беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст пациента до 18 лет;
- гиперчувствительность к мелоксикаму или другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таких как НПВП, аспирин. Инфламин не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема аспирина или других НПВП;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с предыдущей терапией НПВП в анамнезе;
- активная или рецидивирующая пептическая 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 связаны 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 ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (низкомолекулярные либо нефракционированные) гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

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

Фармакодинамические взаимодействия.

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сутки. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. раздел «Особенности применения»), ацетилсалициловой кислотой в дозах ≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей 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 (см. раздел «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах. В связи с внутримышечным введением раствор для инъекций Инфламина противопоказан пациентам, что проходят лечение антикоагулянтами (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

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

Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства.

Повышенный риск кровотечений путем 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 (например, у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая 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 (см. раздел «Особенности применения»).

Другие антигипертензивные лекарственные средства (например, бета-адреноблокаторы). Как и при применении нижезначенных лекарственных средств, может развиваться снижение антигипертензивного эффекта бета-блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус).

Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина может усиливаться НПВП путем медиации эффектов почечных простагландинов. Во время лечения следует контролировать функцию почек. Рекомендуется тщательный контроль функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста.

Деферасирокс.

Одновременное применение мелоксикама и деферасирокса может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.

Литий. Есть данные о НПВП, повышающих уровень концентрации лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), которые могут достичь токсичных величин. Одновременное применение лития и НПВП не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). 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 турбулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующее применение НПВП пациентам, которые принимают высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также пациентам, которые принимают низкую дозу метотрексата, в т. ч. пациентам с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП (см. выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

Пеметрексед. При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом для пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 45 до 79 мл/мин) прием Инфламина следует приостановить на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и на 2 дня после введения. Если комбинация мелоксикама с пеметрекседом необходима, пациентов следует тщательно контролировать, особенно на предмет миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

Для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 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 при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин).

Фармакокинетическое взаимодействие: влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем нарушением внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 % и период полувыведения снижается до 13 ± 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 могут быть минимизированы применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимых для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и информацию о желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисках ниже).

Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, 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 циклооксигеназы-2.

Инфламин не следует применять для лечения пациентов, нуждающихся в облегчении острой боли.

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

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание относительно возможного 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 является более высоким при повышении дозы НПВП у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, нуждающихся в совместном

применении низкой дозы аспирина или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски (см. информацию, приведенную ниже, и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Пациентам, которые одновременно принимают лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как гепарин, в качестве радикальной терапии или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, или ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 500 мг за один прием или ≥ 3 г общей суточной дозы применение мелоксикама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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 (см. раздел «Побочные реакции»).

Нарушения со стороны печени.

До 15 % пациентов, принимающих НПВП, могут иметь повышение значений одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться без изменений или могут быть временными при продолжении лечения. Существенное повышение АЛТ или АСТ (примерно в три и более раз выше нормы) были отмечены у 1 % пациентов во время клинических испытаний с НПВП. Кроме этого, в течение клинических испытаний с НПВП были рапортованы редкие случаи тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них – с летальным исходом.

Пациентов с симптомами и/или признаками печеночной дисфункции или у которых наблюдались отклонения печеночных тестов, нужно оценить на предмет развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии Инфламином. Если клинические признаки и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные

проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь и другие), то применение Инфламина следует прекратить.

Сердечно-сосудистые нарушения.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной 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 повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). 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 цереброваскулярным заболеванием следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного обследования. Подобное обследование необходимо до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курильщиками).

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 могут иметь повышенный риск тромботических осложнений.

Нарушения со стороны кожи.

Сообщали об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдромом Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза существует на протяжении первых

недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы или признаки синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например, кожная сыпь, которая прогрессирует 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. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента обнаружили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, применение препарата нельзя возобновлять в любое время в будущем.

Анафилактические реакции.

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на Инфламин. Инфламин не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Данный симптоматический комплекс встречается у пациентов с астмой, у которых сообщалось о ринитах с или без назальных полипов или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения аспирина или других НПВП. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактической реакции.

Параметры печени и функция почек.

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

Функциональная почечная недостаточность.

НПВП вследствие угнетения сосудорасширяющего влияния почечных простагландинов могут индуцировать функциональную почечную недостаточность путем 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, сартанами, диуретиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночная нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин < 25 г/л, или ≥ 10 по классификации Чайлда-Пью).

В единичных случаях НПВП могут приводить к интерстициальным нефритам, гломерулонефритам, ренальным медуллярным некрозам или нефротическим синдромам.

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

Задержка натрия, калия и воды.

НПВП могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В результате у чувствительных пациентов могут ускоряться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с риском задержки натрия, калия и воды рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Гиперкалиемия.

Гиперкалиемии может способствовать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях на регулярной основе нужно проводить контроль уровня калия.

Комбинация с пеметрекседом.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить как минимум на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и минимум на 2 дня после введения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Другие предостережения и меры безопасности.

Побочные реакции часто хуже переносятся пациентами пожилого возраста, слабыми или ослабленными пациентами, которые нуждаются в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо 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 перфорации, которые могут быть летальными (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

Как и при внутримышечном применении других НПВП, в месте инъекции может возникнуть абсцесс или некроз.

Применение мелоксикама может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендуется женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на ампулу 1,5 мл, то есть, по сути, является свободным от натрия.

Маскировка воспаления и лихорадки.

Фармакологическое действие Инфламина, направленное на уменьшение лихорадки и воспаления, может уменьшить пользу данных диагностики при определении осложнений относительно подозреваемого неинфекционного болевого состояния.

Лечение кортикостероидами.

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

Гематологические эффекты.

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

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут показать увеличение время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов является количественно меньшим, кратковременным и обратимым. Требуют тщательного контроля пациенты, которым назначен Инфламин и у которых возможны побочные воздействия касательно изменений в функции тромбоцитов, такие как расстройства свертывания крови, или пациенты, получающие антикоагулянты.

Применение пациентам с имеющейся астмой.

Пациенты с астмой могут иметь аспириночувствительную астму. Применение аспирина пациентами с аспириночувствительной астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. В связи с перекрестной реакцией, включая бронхоспазм, между аспирином и другими НПВП Инфламин не следует применять пациентам, чувствительным к аспирину, и следует осторожно применять пациентам с имеющейся астмой.

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

Фертильность. Инфламин, как и другие лекарственные средства, которые ингибируют синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять

на репродуктивную функцию и не рекомендуется женщинам, которые хотят забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходящих обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения применения мелоксикама.

Беременность. Подавление синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона/плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша и развития пороков сердца и гастрошизисов после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее 1 % до около 1,5 %. Считается, что этот риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

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

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

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение работы почек, которое может развиваться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность продления времени кровотечения, антиагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- подавление сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан в III триместре беременности.

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

Способ применения и дозы

Внутримышечное применение.

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 могут быть минимизированы применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. Раздел «Особенности применения»).

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

Особые категории пациентов.

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

Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки. Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций следует начинать лечение с 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл) (см. Раздел «Особенности применения»).

Почечная недостаточность.

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл).

Пациентам с умеренной и средней почечной недостаточностью (а именно пациентам с клиренсом креатинина 25 мл / мин) снижение дозы не требуется. По пациентов с тяжелой почечной недостаточностью без применения диализа см. раздел «Противопоказания».

Печеночная недостаточность.

Пациентам с легкой и средней печеночной недостаточностью снижение дозы не требуется. По пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью см. раздел «Противопоказания».

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 инъекции, чередуя

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

Миликсол, раствор для инъекций, 15 мг/1,5 мл, противопоказан детям (в возрасте до 18 лет) (см. раздел «Противопоказания»).

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, угнетению дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой недостаточности и остановке сердца. Сообщалось об анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, что также может наблюдаться при передозировке.

При передозировке НПВП пациентам рекомендуются симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускоренное выведение мелоксикама с помощью 4 пероральных доз холестирамина 3 раза в сутки.

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 повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт) (см. раздел «Особенности применения»).

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

Большинство побочных эффектов, которые наблюдаются, желудочно-кишечного происхождения. Возможна пептическая язва, перфорация или желудочно-

кишечное кровотечение, иногда летальное, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»). После применения наблюдались тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, абдоминальная боль, мелена, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. раздел «Особенности применения»). С меньшей частотой наблюдался гастрит.

Сообщали про тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особенности применения»).

Критерии оценки частоты развития побочных реакций лекарственного средства: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто – анемия;

редко – отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза (см. «Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции»).

Со стороны иммунной системы:

нечасто – аллергические реакции, кроме анафилактических или анафилактоидных;

неизвестно – анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, включая шок.

Психические расстройства:

редко – изменение настроения, ночные кошмары;

неизвестно – спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

Со стороны нервной системы:

часто – головная боль;

нечасто – головокружение, сонливость.

Со стороны органов зрения:

редко – нарушения функции зрения, которые включают нечеткость зрения; конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:

нечасто – головокружение;

редко – звон в ушах.

Кардиальные нарушения:

редко – ощущение сердцебиения.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВП.

Со стороны сосудов:

нечасто – повышение артериального давления (см. раздел «Особенности применения»), приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко – астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВП;

неизвестно – инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта:

очень часто – расстройства пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея;

нечасто – скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка;

редко – колит, гастродуоденальная язва, эзофагит;

очень редко – желудочно-кишечная перфорация.

Желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорация могут быть тяжелыми и потенциально летальными, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны гепатобиллиарной системы:

нечасто – нарушение показателей функции печени (например, повышение трансаминаз или билирубина);

очень редко – гепатит;

неизвестно – желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто – ангионевротический отек, зуд, сыпь;

редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница;

очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема;

неизвестно – реакции фоточувствительности, эксфолиативный дерматит.

Со стороны мочевыделительной системы:

нечасто – задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки крови);

очень редко – острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»);

неизвестно – инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

Общие нарушения и реакция в месте введения:

часто – уплотнения в месте инъекции, боль в месте инъекции;

нечасто – отек, включая отек нижних конечностей;

неизвестно – гриппоподобные симптомы.

Со стороны опорно-двигательной системы:

неизвестно – артралгия, боль в спине, признаки и симптомы, связанные с суставами.

Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, принимавших мелоксикам и другие потенциально миелотоксические лекарственные средства (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Побочные реакции, которые не ассоциировались с применением препарата, но которые являются общепринято характерными для других соединений класса.

Органическое почечное поражение, что вероятно, приводит к острой почечной недостаточности: сообщалось об очень редких случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома и папиллярного некроза (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в защищенном от солнечного света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 1,5 мл в ампулах, по 5 ампул в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ХЕЛП С.А./HELP S.A.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Педина Иоанинон, Иоанина, 45500, Греция / Pedini Ioanninon, Ioannina, 45500, Greece.

Источник инструкции

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