

## **Состав**

*действующее вещество:* meloxicam;

1 суппозиторий содержит мелоксикама 15 мг;

*вспомогательное вещество:* твердый жир.

## **Лекарственная форма**

Суппозитории ректальные.

*Основные физико-химические свойства:* суппозитории светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета, пулеобразной формы. Допускается наличие налета на поверхности суппозитория.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Код АТХ M01A C06.

## **Фармакодинамика**

Инфламин – это нестероидное противовоспалительное лекарственное средство класса энолиевой кислоты, оказывающее противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Инфламин обладает высокой противовоспалительной активностью на всех стандартных моделях воспаления. Общий механизм указанных эффектов может заключаться в способности Инфламина ингибировать биосинтез простагландинов – медиаторов воспаления.

Безопасный механизм действия Инфламина связывается с селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Терапевтический эффект НПВС связан с ингибированием синтеза ЦОГ-2, тогда как ингибирование ЦОГ-1 приводит к побочным эффектам со стороны желудка и почек.

Селективность ингибирования ЦОГ-2 мелоксикамом подтверждена многими исследователями как *in vitro*, так и *ex vivo*. Инфламин (15 мг) преимущественно ингибирует ЦОГ-2 *ex vivo*, что подтверждается большим ингибированием продукции PGE<sub>2</sub> в ответ на стимуляцию липополисахаридом по сравнению с продукцией тромбксана в свернутой крови (ЦОГ-1). Эти эффекты – дозозависимые. Инфламин не влияет на агрегацию тромбоцитов или на время кровотечения при применении рекомендованных доз *ex vivo*, тогда как

индометацин, диклофенак, ибупрофен и напроксен значительно ингибируют агрегацию тромбоцитов и продлевают кровотечение.

Клинические исследования установили низкую частоту желудочно-кишечных побочных явлений (перфорации, образование язв и кровотечение) при применении в рекомендованных дозах мелоксикама по сравнению со стандартными дозами других НПВС.

### **Фармакокинетика**

Мелоксикам хорошо абсорбируется из пищеварительного тракта, что отражается в высокой абсолютной биодоступности (89 %).

Была продемонстрирована биоэквивалентность суппозиторий капсулам. При применении одного суппозитория максимальная концентрация мелоксикама в плазме крови достигается после 5-6 часов.

Стабильные концентрации достигаются на 3-5-е сутки.

Однократный прием суточной дозы обуславливает концентрацию препарата в плазме крови с относительно небольшими колебаниями между пиковой и низкой ее точкой в пределах от 0,8-2 мкг/мл для дозирования по 15 мг ( $C_{min}$  и  $C_{max}$  в стабильной равновесной концентрации).

Максимальная стабильная равновесная концентрация в плазме крови после применения суппозиторий достигается после примерно 5 часов.

Непрерывное лечение в течение длительного периода (например 6 месяцев) не приводило к изменениям фармакокинетических параметров по сравнению с параметрами после 2 недель применения мелоксикама по 15 мг в сутки. Любые изменения являются также маловероятными и при длительности лечения более 6 месяцев.

*Распределение.* В плазме более 99 % связывается с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость в концентрации примерно вдвое меньшей, чем в плазме крови.

Объем распределения низкий, в среднем 11 литров. Индивидуальные отклонения составляют 30-40 %.

*Биотрансформация.* Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени. Мелоксикам почти полностью метаболизируется до четырех фармакологических инертных метаболитов. Основным метаболитом, 5'-карбоксимелоксикам (60 % дозы), формируется путем окисления

промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикам, также выделяется в меньшей степени (9 % дозы). Исследования *in vitro* предполагают, что CYP2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как CYP3A4 изоэнзимы способствуют в меньшей степени. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, ответственна за два других метаболита, составляющие 16 % и 4 % назначенной дозы соответственно.

*Выведение.* Экскреция мелоксикама – преимущественно в форме метаболитов – осуществляется в одинаковом количестве с мочой и калом. Менее 5 % суточной дозы выделяется неизменной в кал, тогда как только следы неизменных составляющих выделяются в мочу. Период полувыведения составляет около 20 часов.

Плазменный клиренс составляет 8 мл/мин.

### Особые категории пациентов.

*Печеночная и почечная недостаточность.* Печеночная или почечная недостаточность существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. При терминальной почечной недостаточности возрастание объема распределения может привести к повышению концентрации свободного мелоксикама.

*Пациенты пожилого возраста.* Средний плазменный клиренс в стабильной равновесной концентрации у людей пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых.

## **Показания**

Симптоматическое лечение:

- болевого синдрома при остеоартритах (артрозах, дегенеративных заболеваниях суставов);
- ревматоидных артритов;
- анкилозивных спондилитов.

## **Противопоказания**

Известная гиперчувствительность к мелоксикаму или к другим компонентам препарата.

Инфламин нельзя назначать пациентам, которые имеют симптомы бронхиальной астмы, назальные полипы, ангионевротический отек или крапивницу, которые связаны с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВС, поскольку возможны реакции перекрестной гиперчувствительности.

Также противопоказаниями являются:

- активная форма или недавнее появление язвы в пищеварительном тракте/перфорации;
- воспалительное заболевание толстого кишечника в активной форме (болезнь Крона или язвенный колит);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность без применения диализа;
- манифестное желудочно-кишечное кровотечение, недавнее цереброваскулярное кровотечение или системные нарушения свертываемости крови;
- тяжелая неконтролируемая сердечная недостаточность;
- проктит в анамнезе и ректальное кровотечение.

Инфламмин противопоказан для применения в качестве обезболивающего средства в послеоперационном периоде при коронарном шунтировании.

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

*Другие ингибиторы простагландинсинтетазы, включая глюкокортикоиды и салицилаты (ацетилсалициловая кислота):* совместное введение ингибиторов простагландинсинтетазы из-за синергического действия может приводить к увеличению риска кровотечения и появления язв в пищеварительном тракте, поэтому такое совмещенное лечение не рекомендуется. Инфламмин не рекомендуется применять вместе с другими нестероидными противовоспалительными средствами.

*Пероральные антикоагулянты, антитромбоцитарные средства, гепарин для системного применения, тромболитические средства, а также селективные ингибиторы обратимого захвата серотонина:* повышается риск кровотечения из-за торможения функции тромбоцитов. При необходимости такого совмещенного лечения рекомендуется осуществлять тщательное наблюдение.

*Литий:* имеют место данные по НПВС, которые повышают уровень концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется контролировать содержание лития в плазме крови в начале лечения, при подборе дозы и при прекращении лечения мелоксикамом.

*Метотрексат:* НПВС могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме. По этой причине не рекомендуется попутно применять НПВС пациентам с высокой дозой метотрексата (более 15 мг/неделю). Риск взаимодействия НПВС и метотрексата

следует учитывать также пациентам с низкой дозой метотрексата, в частности пациентам с нарушенной функцией почек. В случае, когда требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать предостережения в случае, когда прием НПВС и метотрексата длится три дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/неделю) не подверглась воздействию сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрастать при лечении НПВС.

*Контрацепция:* НПВС снижают эффективность противозачаточных средств.

*Диуретики:* лечение НПВС обезвоженных больных связано с потенциальным риском появления острой почечной недостаточности, поэтому перед началом лечения следует контролировать функцию почек, а в дальнейшем, при одновременном применении мелоксикама и диуретиков больные должны получать адекватное количество жидкости.

*Антигипертензивные препараты (например бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, вазодилататоры, диуретики):* НПВС уменьшают антигипертензивный эффект, что связано с ингибирующим влиянием на вазодилататорные простагландины.

НПВС и антагонисты рецепторов ангиотензина-II, а также ингибиторы АПФ имеют синергетический эффект на уменьшение клубочковой фильтрации. У пациентов с существующим нарушением функции почек это может привести к острой почечной недостаточности.

Холестирамин связывает мелоксикам в гастроинтестинальном тракте, приводя к его быстрому выведению.

НПВС могут усиливать нефротоксичность циклоsporина из-за воздействия на почечные простагландины, что требует значительного контроля функции почек при одновременном применении препаратов.

Мелоксикам почти полностью разрушается путем печеночного метаболизма, примерно две трети которого происходят при посредничестве цитохрома (СYP) P450 и одна треть – путем пероксидазного окисления.

Возможно фармакокинетическое взаимодействие мелоксикама и других препаратов на этапе метаболизма за счет влияния их на СYP 2C9 и/или СYP 3A4.

Взаимодействия мелоксикама с антацидами, циметидином, дигоксином и фуросемидом при одновременном приеме не обнаружено.

Нельзя исключать взаимодействия препарата с пероральными антидиабетическими средствами.

## **Особенности применения**

Как и о применении других НПВС, при применении препарата нужно внимательно следить за состоянием пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями и теми, кто принимает антикоагулянты. Запрещено назначать мелоксикам, если есть пептическая язва или желудочно-кишечное кровотечение.

Как и при применении других НПВС, потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения при наличии или без предшествующих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе. Наиболее серьезные последствия наблюдались у пациентов пожилого возраста.

При применении нестероидных противовоспалительных средств в очень редких случаях наблюдались серьезные кожные реакции, некоторые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск появления таких реакций наблюдался в начале лечения, при этом в большинстве случаев такие реакции появлялись в течение первого месяца лечения. При первом появлении кожных высыпаний, поражений слизистых оболочек или других признаков чрезмерной чувствительности необходимо прекратить применение препарата.

Нестероидные противовоспалительные средства могут увеличивать риск появления серьезных сердечно-сосудистых тромботических явлений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут быть летальными. При увеличении продолжительности лечения этот риск может возрастать. Такой риск может увеличиваться у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с факторами риска развития таких заболеваний.

Ввиду возможности возникновения побочных эффектов на коже и слизистых оболочках следует обращать особое внимание на появление таких симптомов. При появлении побочных эффектов лечение мелоксикамом следует прекратить.

НПВС ингибируют синтез почечных простагландинов, который играет важную роль в поддержании почечного кровотока. У пациентов со сниженным объемом крови и сниженным почечным кровотоком применение НПВС может вызывать почечную недостаточность, которая имеет обратимый характер после прекращения лечения НПВС.

Наибольший риск такой реакции имеет место у пациентов пожилого возраста, у пациентов с дегидратацией, с застойной сердечной недостаточностью, у больных циррозом печени, с нефротическим синдромом и хроническими ренальными нарушениями, а также у больных, получающих сопутствующую терапию с диуретиками, ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина-II, или после объемных хирургических вмешательств, которые привели к гиповолемии. Таким пациентам нужен контроль диуреза и контроль функции почек в начале терапии.

В единичных случаях НПВС могут приводить к интерстициальным нефритам, гломерулонефритам, ренальным медуллярным некрозам или к развитию нефротических синдромов.

Доза мелоксикама пациентам с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на диализе, не должна превышать 7,5 мг (в виде таблеток). Для больных с незначительными или умеренными ренальными нарушениями дозу можно не снижать (уровень клиренса креатинина более 25 мл/мин).

Как и при лечении большинством НПВС, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз или других параметров функции печени. В большинстве случаев эти отклонения были незначительны и имели временный характер. При стойком и значительном отклонении от нормы показателей функции печени лечение мелоксикамом следует прекратить и провести контрольные тесты. Для больных с клинически стабильным течением цирроза печени не следует снижать дозы мелоксикама. Ослабленные больные нуждаются в более тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВС, надо быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых имеет место более вероятное снижение функции почек, печени и сердца.

НПВС могут усилить задержку натрия, калия и жидкости и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков, что может вызвать или усилить сердечные нарушения или артериальную гипертензию. Таким пациентам рекомендуется проведение клинического мониторинга.

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

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

Данных о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами нет. Однако при развитии таких побочных явлений как нарушение функции зрения, головокружение, сонливость или

других нарушений со стороны центральной нервной системы, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем или работы с механизмами.

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

Инфламин противопоказан в период беременности.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований дают возможность предположить об увеличении риска выкидыша и развития пороков сердца и гастрохизисов после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Считается, что этот риск увеличивается с увеличением дозы и длительности лечения.

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

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериальной протоки и легочной гипертензией);
- нарушения работы почек, что может развиться в почечную недостаточность с олигогидроамнионом.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможного продления времени кровотечения, противоагрегационного эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетения сокращений матки, что приводит к задержке или затягиванию родов.

Хотя конкретных данных о мелоксикаме нет, о НПВС известно, что они могут проникать в грудное молоко, поэтому мелоксикам противопоказан женщинам, кормящим грудью.

## **Способ применения и дозы**

Перед применением суппозитория необходимо:

- по линии перфорации блистерной упаковки оторвать один суппозиторий в первичной упаковке;
- далее необходимо потянуть за края пленки, разрывая ее в разные стороны, и освободить суппозиторий от первичной упаковки.

Применять взрослым и детям с 12 лет:



*Остеоартриты:* 15 мг/сутки (1 суппозиторий).

*Ревматоидные артриты:* 15 мг/сутки (1 суппозиторий).

*Анкилозивные спондилиты:* 15 мг/сутки (1 суппозиторий).

Максимально рекомендуемая суточная доза мелоксикама для взрослых составляет 15 мг.

Поскольку с увеличением дозы и длительности лечения повышается риск возникновения побочных реакций, необходимо применять минимальную эффективную суточную дозу в течение короткого периода лечения.

При комбинированном назначении различных форм препаратов мелоксикама (капсулы, таблетки, суппозитории, раствор) общая суточная доза не должна превышать 15 мг.

## **Дети**

Препарат применять для лечения детей с 12 лет.

## **Передозировка**

В случае передозировки рекомендуются общие поддерживающие средства, поскольку антидот неизвестен. Во время клинических исследований было обнаружено, что холестирамин ускоряет выведение мелоксикама.

## **Побочные реакции**

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* отклонения показателей анализа крови от нормы (включая дифференциальную лейкоцитарную формулу), лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Одновременный прием потенциально миелотоксического препарата, особенно метотрексата, может приводить к возникновению цитопении.

*Со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции, анафилактоидные реакции и другие аллергические реакции немедленного типа.

*Психические расстройства:* спутанность сознания, дезориентация, изменение настроения.

*Неврологические расстройства:* головокружение, сонливость, головная боль.

*Со стороны органов зрения:* нарушение функции зрения, включающие нечеткость зрения, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* вертиго, шум в ушах.

*Кардиальные нарушения:* ощущение сердцебиения.

*Сосудистые расстройства:* повышение артериального давления, приливы.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* бронхиальная астма у пациентов с аллергией на ацетилсалициловую кислоту и другие НПВС.

*Со стороны пищеварительного тракта:* желудочно-кишечная перфорация, скрытое или макроскопическое желудочно-кишечное кровотечение, язва двенадцатиперстной кишки, колит, гастрит, эзофагит, стоматит, боль в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, запор, метеоризм, отрыжка.

Желудочно-кишечное кровотечение, изъязвление или перфорация могут быть потенциально летальными.

*Со стороны гепатобиллиарной системы:* гепатит, нарушения биохимических показателей функции печени (например повышение трансаминаз или билирубина).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* токсический эпидермальный некроз, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, буллезный дерматит, полиморфная эритема, сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, зуд.

*Со стороны мочевыделительной системы:* острая почечная недостаточность, изменения показателей функции почек (повышение креатинина и/или мочевины сыворотки).

Применение нестероидных противовоспалительных средств может сопровождаться расстройствами мочеиспускания, включая острую задержку мочи.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения:* отек, жжение, зуд в аноректальной области.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

**Упаковка**

По 5 суппозитория в блистере, по 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

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

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

**Источник инструкции**

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