

## **Состав**

*действующее вещество:* мелоксикам;

1 мл содержит мелоксикама 10 мг;

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

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

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный желтый или зеленовато-желтый раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства. Код АТХ M01A C06.

## **Фармакодинамика**

Мэлс - это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) класса энолиевой кислоты, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и антипиретический эффект.

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 по сравнению с таковой при пероральном применении составляет почти 100%. Поэтому корректировать дозу при переходе от внутримышечного к перорального пути применения не требуется. После инъекции 15 мг максимальная концентрация мелоксикама 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 2 раза меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или

внутривенного введения, 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 11-32%.

*Метаболизм.* Мелоксикам подлежит экстенсивной биотрансформации в печени. В моче было идентифицировано четыре различных метаболита мелоксикама, что является фармакодинамически неактивными. Основным метаболитом, 5'-карбоксимелоксикам (60% дозы), формируется путем окисления промежуточного метаболита - 5'-гидроксиметилмелоксикама, 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 ( $t_{1/2}$ ) составляет 13-25 часов в зависимости от способа применения (приема, внутримышечного или внутривенного). Клиренс составляет около 7-12 мл/мин после однократного приема дозы, внутривенного или ректального применения.

*Линейность дозы.* Мелоксикам проявляет линейную фармакокинетику в пределах терапевтической дозы от 7,5 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 (см. Раздел «Противопоказания» и «Способ применения и дозы»).

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста мужского пола средние фармакокинетические параметры подобны у молодых добровольцев мужского пола. У пациенток пожилого возраста площадь под фармакокинетической кривой «концентрация - время» (AUC) выше и период

полувыведения ( $t_{1/2}$ ) 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 (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## **Показания**

Кратковременное симптоматическое лечение острого приступа ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита, когда другие пути введения мелоксикама не могут быть применены.

## **Противопоказания**

- III триместре беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст пациента до 18 лет;
- повышенная чувствительность к мелоксикаму или другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таких как НПВП;
- ацетилсалициловая кислота (мелоксикам не следует назначать пациентам, у которых возникали симптомы астмы, носовые полипы, ангионевротический отек или крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП);
- 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, цереброваскулярная 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.

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

### *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 или нефракционированные) гепарины, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

*Начало гиперкалиемии может зависеть от того, есть ли связанные с ней факторы. Риск появления гиперкалиемии возрастает в случае, если вышеприведенные лекарственные средства применяются вместе с мелоксикамом.*

#### Фармакодинамические взаимодействия.

*Другие нестероидные противовоспалительные средства и ацетилсалициловая кислота  $\geq 3$  г/дозу. Не рекомендуется комбинация с другими НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту в противовоспалительных дозах ( $\geq 500$  мг в 1 прием или  $\geq 3$  г общей суточной дозы).*

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

*Антикоагулянты или гепарин, применяемые в гериатрической практике или в терапевтических дозах. Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВС могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин. Не рекомендуется одновременное применение НПВС и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах.*

*В других случаях (например при профилактических дозах) применения гепарина нужна осторожность из-за повышенного риска кровотечений. Необходим тщательный контроль МНС (международного нормализованного соотношения), если доказана невозможность избежать такой комбинации.*

#### *Тромболитические и антиагрегационные 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.* НПВС могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушениями функции почек (таких как пациенты с дегидратацией или пациенты пожилого возраста с нарушениями 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 почечную функцию после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем.

*Другие антигипертензивные лекарственные средства (например  $\beta$ -адреноблокаторы).* Как и для нижеприведенных лекарственных средств, возможно снижение антигипертензивного эффекта  $\beta$ -блокаторов (вследствие угнетения простагландинов с сосудорасширяющим эффектом).

*Ингибиторы кальциневрина (например циклоспорин, такролимус).*

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

*Внутриматочные средства контрацепции.* Сообщалось о снижении эффективности внутриматочных средств контрацепции при применении НПВС, но это требует дальнейшего подтверждения.

### *Деферасирокс.*

Сопутствующее применение мелоксикама и деферасирока 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 относительно НПВС, повышающих уровень концентрации лития в плазме крови (вследствие снижения почечной экскреции лития) до токсических величин. Одновременное применение лития и НПВС 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.* НПВС могут уменьшать тубулярную секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию его в плазме крови. По этой причине не рекомендуется совместное применение НПВС пациентам, принимающих высокую дозу метотрексата (свыше 15 мг в неделю). Риск взаимодействия НПВС и метотрексата следует учитывать также пациентам, которые получают низкую дозу метотрексата, в частности пациентам с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели крови и функцию почек. Следует придерживаться осторожности, когда прием НПВС и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг в неделю) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВС (см. информацию, приведенную выше).

*Пеметрексед.* При сопутствующем применении мелоксикама с пеметрекседом у пациентов 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, пациенты должны тщательно контролироваться, особенно относительно появления миелосупрессии

и побочных реакций со стороны пищеварительного тракта. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) сопутствующее 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 при назначении 15 мг мелоксикама одновременно с пеметрекседом для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина  $\geq$  80 мл/мин).

*Фармакокинетическое взаимодействие:* влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.

*Холестирамин.* Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама вследствие нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50 %, а период полувыведения снижается до  $13 \pm 3$  часов. 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 на протяжении самой короткой длительности лечения, необходимой для контроля симптомов (см. раздел «Способ применения и дозы» и информацию относительно желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых рисков» ниже).

Рекомендованную максимальную суточную дозу нельзя превышать в случае недостаточного терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВС, потому что это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

Мелоксикам не применяют для облегчения острой боли.

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

Следует обратить внимание на эзофагит, гастрит и/или пептическую язву в анамнезе с целью обеспечения их полного лечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует быть внимательными относительно возможного проявления рецидива у пациентов, которые лечились мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

#### *Желудочно-кишечные нарушения.*

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 предыдущих симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации выше при повышении дозы НПВС у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненным кровотечением или перфорацией, и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов, а также для пациентов, требующих совместного применения низкой дозы ацетилсалициловой кислоты или других лекарственных средств, повышающих желудочно-кишечные риски, следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопропол или ингибиторы протонного насоса) (см. информацию ниже, и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечного кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

Пациентам, принимающим одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, в частности гепарин в качестве радикальной терапии или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин, или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах  $\geq 500$  мг в 1 прием или  $\geq 3$  г общей суточной дозы, применение мелоксикама не рекомендуется.

При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы у пациентов, применяющих мелоксикам, следует отменить лечение.

НПВС следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться.

### *Нарушения со стороны печени.*

До 15 % пациентов, которые применяют НПВС (включая МЕЛСИ), могут иметь повышенные значения одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Заметные повышения АЛТ или АСТ (приблизительно в 3 и больше раз выше нормы) наблюдались в 1 % пациентов во время исследований с НПВС. Дополнительно сообщалось о редких случаях тяжелой печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночную недостаточность, некоторые из них с летальным исходом.

Если есть подозрение на печеночную дисфункцию или у пациента наблюдается отклонение печеночных тестов, нужно оценить состояние пациента относительно развития симптомов более тяжелой печеночной недостаточности на протяжении терапии препаратом. Если симптомы сопоставимы с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например эозинофилия, сыпь), то применение препарата МЕЛСИ следует прекратить.

### *Сердечно-сосудистые нарушения.*

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью от легкой до умеренной степени в анамнезе, поскольку при терапии НПВС наблюдались задержка жидкости и отек.

Пациентам с факторами риска рекомендуется наблюдение за артериальным давлением в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

По определенным данным применение некоторых НПВС (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) несколько повышает риск сосудистых тромботических явлений (например инфаркта миокарда или инсульта). Недостаточно данных для исключения такого риска при применении мелоксикама.

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

НПВС увеличивают 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.

#### *Нарушения со стороны кожи.*

При применении НПВС в единичных случаях наблюдались серьезные кожные реакции, которые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Наиболее 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 гиперчувствительности необходимо прекратить применение мелоксикама.

Если у пациента выявили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз во время лечения мелоксикамом, применение препарата нельзя восстанавливать в любое время в будущем.

#### *Анафилактические реакции.*

Как и при применении других НПВС, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на МЕЛСИ. Препарата не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Этот симптоматический комплекс встречается у пациентов с бронхиальной астмой, у которых наблюдались риниты с назальными полипами или без таких или у которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения ацетилсалициловой кислоты или других НПВС. Следует принять меры неотложной помощи при проявлении анафилактоидной реакции.

#### *Параметры печени и функций почек.*

Как и при лечении большинством НПВС, описаны единичные случаи повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови, повышения уровня билирубина в сыворотке крови или других параметров функции печени, как и повышения креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови, другие отклонения. В большинстве случаев эти отклонения были незначительными и имели временный характер. При значительных или стойких отклонениях применение мелоксикама следует прекратить и провести контрольные тесты.

#### *Функциональная почечная недостаточность.*

НПВС путем угнетения сосудорасширяющего влияния 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 почечной функции у пациентов с такими факторами риска:

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

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

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

*Задержка натрия, калия и воды.*

НПВС могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретические эффекты диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств. Как результат у чувствительных пациентов могут 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 проводить контроль уровней калия.

*Комбинация с пеметрекседом*

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, которые получают пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить по крайней мере на 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения, и не меньше чем на 2 дня после введения.

#### *Другие предостережения и меры безопасности.*

Побочные реакции часто хуже переносят пациенты пожилого возраста, слабые или ослабленные больные, требующие тщательного наблюдения. Как и при лечении другими НПВС, нужно быть осторожными относительно больных пожилого возраста, у которых более вероятное снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют высшую частоту возникновения побочных реакций на НПВС, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными.

Мелоксикам, как и какой-нибудь другой НПВС, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама может отрицательно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть. Поэтому для женщин, планирующих беременность или проходят обследования по поводу бесплодия, следует рассмотреть возможность прекращения приема мелоксикама.

В состав препарата входит лактоза, поэтому этот препарат не рекомендуется принимать пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы или галактозы.

#### *Маскировка воспаления и лихорадки.*

Фармакологическое действие препарата относительно уменьшения лихорадки и воспаления может осложнить диагностику при подозреваемом неинфекционном болевом состоянии.

#### *Лечение кортикостероидами.*

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

#### *Гематологические эффекты.*

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВС, включая МЕЛСИ. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным кровотечением неизвестного происхождения или макроскопическим или не полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном

лечения НПВС, включая мелоксикам, следует контролировать гемоглобин или гемокрит, если имеются явные симптомы анемии.

НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продолжить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от ацетилсалициловой кислоты, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременно и обратимо. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих МЕЛСИ и у которых возможны побочные влияния на функцию тромбоцитов, в частности расстройства свертывания крови, и пациентов, получающих антикоагулянты.

*Применение пациентам с имеющейся астмой.*

Пациенты с астмой могут иметь аспириновую астму. Применение ацетилсалициловой кислоты (аспирина) пациентам с аспириновой астмой ассоциируется с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Ввиду перекрестной реакции, включая бронхоспазм, между ацетилсалициловой кислотой и другими НПВС МЕЛСИ не следует применять пациентам, чувствительным к ацетилсалициловой кислоте (аспирину), и следует осторожно назначать пациентам с бронхиальной астмой.

### **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 мелоксикам не склонен влиять или имеет 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/плода. Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить увеличение риска выкидыша и развития пороков сердца и гастрошизиса после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее чем 1% до 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. Женщина, которая пытается забеременеть, или беременна в течение I и II триместра беременности должна применять мелоксикам в наименьшей рекомендованной дозе в течение короткого периода.

В течение 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, может развиваться в почечную недостаточность с олигогидроамнион.

Возможные риски в последние сроки беременности для матери и новорожденного:

- возможность продления времени кровотечения, противотромботического эффекта даже при очень низких дозах;
- угнетение сокращений матки, что приводит к задержке или затягивание родов.

Учитывая вышесказанное, мелоксикам противопоказан на III триместра беременности.

*Период кормления грудью.* Хотя конкретных данных относительно применения мелоксикама в период кормления грудью нет, о НПВП известно, что они могут проникать в грудное молоко. Поэтому применение препарата не рекомендуется женщинам, которые кормят грудью.

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

## **Способ применения и дозы**

*Дозировки.*

Одна инъекция 15 мг 1 раз в сутки.

Не превышать дозу 15 мг в сутки.

Лечение должно ограничиваться одной инъекцией в начале терапии с максимальной продолжительностью до 2-3 дней в обоснованных исключительных

случаях (т.е. когда другие 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 (см. Раздел «Фармакокинетика»).*

Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки (половина флакона емкостью 1,5 мл) (также см. Раздел «Способ применения и дозы» ( «Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций») и «Особенности применения» ).

Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациентам с повышенным риском развития побочных реакций, например с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе или факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, лечение следует начинать с дозы 7,5 мг в сутки (половина флакона емкостью 1,5 мл).

#### *Почечная недостаточность.*

Этот лекарственный препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, которые не находятся на гемодиализе (см. Раздел «Противопоказания»).

Для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в сутки (половина флакона 1,5 мл).

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

#### *Печеночная недостаточность.*

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

### *Способ применения.*

Для внутримышечного применения.

Раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл вводится путем глубокой инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы с соблюдением строгой асептической техники. В случае повторного введения рекомендуется чередовать место инъекции (левую и правую ягодицы). Перед инъекцией важно проверить, чтобы острие иглы не попал в сосуд.

Инъекцию следует немедленно прекратить в случае сильной боли во время инъекции.

В случае протеза тазобедренного сустава инъекцию следует сделать в другую ягодицу.

Для продолжения лечения следует применять пероральные формы препарата (таблетки).

### **Дети**

Лекарственный препарат противопоказан детям в возрасте до 18 лет (см. Раздел «Противопоказания»).

### **Передозировка**

#### *Симптомы.*

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 анафилактикоидных реакциях при терапевтическом применении НПВП, также может наблюдаться при передозировке.

#### *Терапия.*

При передозировке препаратом пациентам рекомендованы симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали ускоренное выведение мелоксикама с помощью 4 пероральных доз колестирамина 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, наблюдаемых желудочно-кишечного происхождения. Возможна язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда летальная, особенно у пациентов пожилого возраста (см. Раздел «Особенности применения»). После применения наблюдались тошнота,

рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, молотый, рвота кровью, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона (см. Раздел «Особенности применения»). С меньшей частотой наблюдался гастрит.

Сообщалось о тяжелых поражениях 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 ( $<1/10000$ ); частота неизвестна (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;

частота неизвестна - анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, включая шок.

*Психические расстройства:*

редко - изменение настроения, ночные кошмары;

частота неизвестна - спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

*Со стороны нервной системы:*

часто - головная боль;

нечасто - головокружение, сонливость.

*Со стороны органов зрения:*

редко - нарушение функции зрения, нечеткость зрения; конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:*

нечасто - головокружение;

редко - звон в ушах.

*Со стороны сердца:*

редко - сердцебиение.

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 ацетилсалициловую кислоту и другие НПВП;

частота неизвестна - инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

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

нечасто - скрытая или макроскопическая желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка;

редко - колит, гастроудоденальная язва, эзофагит;

очень редко - желудочно-кишечное перфорация;

частота неизвестна - панкреатит.

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

*Со стороны пищеварительной системы:*

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

очень редко - гепатит;

частота неизвестна - 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;

частота неизвестна - фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

нечасто - задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Особенности применения»), 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»);

частота неизвестна - инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

частота неизвестна - женское бесплодие, задержка овуляции.

*Общие нарушения и реакция в месте введения:*

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

нечасто - отек, включая отек нижних конечностей;

частота неизвестна - гриппоподобные симптомы.

*Со стороны опорно-двигательной системы:*

частота неизвестна - 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, не ассоциировались с применением препарата, но которые являются общепринято характерными для других соединений класса. органическое почечное поражения, 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**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 1,5 мл во флаконе; по 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Новофарм-Биосинтез».

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

Украина, 11700, Житомирская обл., Г.. Новоград-Волынский, ул. Житомирская, д. 38.

**Источник инструкции**

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