

## **Состав**

*действующее вещество:* мелоксикам;

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

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

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Оксикамы. Код АТХ М01А С06.

## **Фармакодинамика**

Мовиксикам® - НПВП (НПВС) из группы веществ оксикамов с противовоспалительными, болеутоляющими и жаропонижающими свойствами.

Мелоксикам проявил высокую противовоспалительную активность на всех стандартных моделях воспаления. Как и в случае с другими НПВП, его точный механизм действия остается неизвестным. Однако есть общий принцип действия для всех НПВС (включая мелоксикам): угнетение биосинтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспаления.

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Мелоксикам полностью всасывается после введения. Относительная биодоступность по сравнению с таковой при пероральном применении составляет почти 100%. Таким образом, коррекция дозы при переходе с внутримышечного пути введения на пероральный не обязательно. Через 1 час после внутримышечного введения 15 мг мелоксикама максимальная концентрация в плазме крови составляла 1,62 мкг/мл.

Распределение. Мелоксикам имеет высокую степень связывания с белками, преимущественно с альбумином (99%). Мелоксикам попадает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет половину концентрации в плазме крови. Объем распределения - низкий, в среднем составляет 11 л. Индивидуальные колебания - примерно 7-20%.

Метаболизм. Мелоксикам метаболизируется ферментами печени. В моче было идентифицировано четыре различных метаболиты мелоксикама, что является фармакодинамически неактивными. Основной метаболит 5'-карбоксимелоксикам (60%) образуется путем окисления промежуточного метаболита 5'-гидроксиметилмелоксикама. Количество неизмененного выделенного 5'-гидроксиметилмелоксикама составляет 9%. Исследования *in vitro* показали, что CYP 2C9 играет важную роль в этом метаболическом пути при незначительном участии изоэнзима CYP 3A4. Активность пероксидазы, вероятно, связана с образованием двух других метаболитов, составляющих 16% и 4% дозы соответственно.

Вывод. Мелоксикам выводится в форме метаболитов, в равных частях с мочой и калом. Менее 5% суточной дозы выводится в неизмененном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой.

Период полувыведения составляет около 20 часов. Общий клиренс - в среднем 8 мл/мин.

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. разделы «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 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 (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## **Показания**

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

## **Противопоказания**

- III триместр беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- детский возраст до 18 лет;
- гиперчувствительность к мелоксикаму, к другим составляющим лекарственного средства или к активным веществам с подобным действием, таких как НПВС, 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 рецидивная 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 кровотечения 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 вызывать гиперкалиемию: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВС (низкомолекулярные или нефракционированные) гепарин, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

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

### Фармакодинамические взаимодействия.

*Другие НПВС и ацетилсалициловая кислота*  $\geq 3$  г/дозу. Не рекомендуется комбинация с другими НПВП (см. Раздел «Особенности применения»), ацетилсалициловой кислотой в дозах  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  г суточной дозы.

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

*Антикоагулянты или гепарин*. Значительно повышается риск кровотечений вследствие угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки. НПВС 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 (см. Раздел «Особенности применения»). Внутримышечное введение раствора для инъекций мелоксикама противопоказано пациентам, которые проходят лечение антикоагулянтами (см.

Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

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

*Тромболитические и антиагрегационные лекарственные средства.*

Повышенный риск кровотечений из-за подавления 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 (например, у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушениями функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих ЦОГ, может привести к дальнейшему нарушению функции почек, включая острую почечную недостаточность, обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать функцию почек после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. Раздел «Особенности применения»).

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

*Ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус).*

Нефротоксические ингибиторы кальциневрина могут усиливаться НПВС 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 деферасирока может повысить риск желудочно-кишечных побочных реакций. Следует проявлять осторожность при комбинировании этих лекарственных средств.

*Фармакокинетическое взаимодействие влияния мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.*

*Литий.* Есть данные, что НПВП повышают уровень концентрации лития в плазме крови (путем снижения почечной экскреции лития), который может 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.* НПВС могут уменьшать канальцевую секрецию метотрексата, тем самым повышая концентрацию в плазме крови. По этой причине не рекомендуется сопутствующее применять НПВП пациентам, которые принимают высокую дозу метотрексата (более 15 мг/неделю) (см. раздел «Особенности применения»). Риск взаимодействия НПВП и метотрексата следует учитывать также у пациентов, принимающих низкую дозу метотрексата, в т. ч. у пациентов с нарушениями функции почек. При необходимости комбинированного лечения нужно контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВС и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг/нед) не претерпела влияния сопутствующего лечения мелоксикамом, следует считать, что гематологическая токсичность метотрексата может возрасти при лечении НПВП (см. выше) (см. раздел «Побочные реакции»).

*Пеметрексед.* При одновременном применении мелоксикама с пеметрекседом пациентам с клиренсом 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, пациентов следует тщательно контролировать, особенно в отношении появления миелосупрессии и желудочно-кишечных побочных реакций. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 45 мл/мин) одновременное применение мелоксикама с пеметрекседом не рекомендуется.

Для пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина  $\geq 80$  мл/мин) дозы 15 мг мелоксикама могут уменьшить 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 других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама.

Холестирамин ускоряет выведение мелоксикама путем нарушения внутрипеченочной циркуляции, поэтому клиренс мелоксикама повышается на 50%, а период полувыведения снижается до  $13 \pm 3$  часа. Это взаимодействие является клинически значимым.

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

#### Фармакокинетическое взаимодействие комбинации мелоксикама и других лекарственных средств на фармакокинетику.

Пероральные противодиабетические средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид). Мелоксикам почти полностью выводится за счет метаболизма в печени, который примерно на две трети опосредованный ферментами цитохрома (СYP) 450 (основной путь СYP 2С9 и вспомогательный путь СYP 3А4) и на одну треть - другими путями, например путем пероксидазного окисления. Следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия при одновременном введении мелоксикама и лекарственных средств, которые явно подавляют или метаболизируются СYP 2С9 и/или СYP 3А4. Взаимодействия, опосредованного СYP 2С9, можно ожидать в комбинации с такими лекарственными средствами, как пероральные противодиабетические

средства (производные сульфонилмочевины, натеглинид) это взаимодействие может привести к повышению уровня этих средств и мелоксикама в плазме крови. Состояние пациентов, принимающих мелоксикам и препараты сульфонилмочевины или натеглинид, следует тщательно контролировать по развитию гипогликемии.

### Дети

Исследование взаимодействия проводились только с участием взрослых.

### **Особенности применения**

Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода лечения, необходимого 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 при недостаточном терапевтическом эффекте, также не следует применять дополнительно НПВС, так как это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2.

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

В случае отсутствия 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. Необходимо регулярно выявлять внимание относительно возможного проявления рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и у пациентов с такими случаями в анамнезе.

## Желудочно-кишечные нарушения

Как и при применении других НПВП, потенциально летальные желудочно-кишечные кровотечения, язва или перфорация могут возникнуть в любое время в процессе лечения, независимо от наличия предварительных 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 осложненной кровотечением или перфорацией (см. Раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать с наименьшей эффективной дозы. Для этих пациентов следует рассмотреть целесообразность комбинированной терапии с защитными лекарственными средствами (такими как мизопростол или ингибиторы протонной помпы). Это также касается пациентов, нуждающихся совместного применения низкой дозы ацетилсалициловой кислоты 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-кишечным токсичностью в анамнезе, особенно у пациентов пожилого возраста, следует сообщать обо всех необычных абдоминальных симптомах (особенно желудочно-кишечные кровотечения), главным образом на начальных этапах лечения.

Пациентам, которые одновременно применяют лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, в частности гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту в дозе  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  г 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.

НПВС 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

У пациентов, принимающих НПВП (включая мелоксикам), возможно повышение уровня одного или более печеночных тестов. Такие лабораторные отклонения могут прогрессировать, могут оставаться неизменными или могут быть временными при продолжении лечения. Возможно повышение АЛАТ или АсАТ (примерно в 3 и более раз выше нормы). Зафиксировано редкие случаи печеночной реакции, включая желтуху и молниеносный летальный гепатит, некроз печени и печеночной недостаточности, некоторые из них - с летальным исходом.

Пациентов с симптомами печеночной дисфункции или при отклонении в них печеночных тестов нужно оценить по развитию симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии мелоксикамом. Если клинические признаки ассоциируются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например, эозинофилия, сыпь), применение мелоксикама следует прекратить.

### Сердечно-сосудистые нарушения

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с артериальной гипертензией и/или с застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести в анамнезе, 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) несколько повышает риск сосудистых тромботических явлений (например, инфаркта миокарда или инсульта). Недостаточно данных для исключения такого риска для мелоксикама.

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

НПВС могут увеличить риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических осложнений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут иметь летальный исход. Увеличение риска связано с длительностью применения. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний имеют повышенный риск тромботических осложнений.

### Нарушения со стороны кожи

При применении НПВП в очень редких случаях наблюдались серьезные кожные реакции, некоторые из них были летальными, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. Раздел «Побочные реакции»). Самый высокий риск появления таких реакций наблюдалось в начале лечения, при этом в большинстве случаев такие реакции появлялись в течение первого месяца лечения. При первом появлении признаков тяжелых кожных реакций (например, кожные высыпания, прогрессируют часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки) или других симптомов гиперчувствительности необходимо прекратить применение мелоксикама. Важно как можно быстрее диагностировать нарушения со стороны кожи и прекратить применение любых препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи, с этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента было обнаружено эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при

применении мелоксикама, нельзя восстанавливать его применения в будущем.

### Анафилактические реакции

Как и при применении других НПВП, анафилактические реакции могут наблюдаться у пациентов без известной реакции на мелоксикам. Препарат не следует применять пациентам с аспириновой триадой. Этот симптоматический комплекс наблюдается у пациентов с бронхиальной астмой, у которых были риниты, с полипами или без таковых, или в которых проявлялся тяжелый, потенциально летальный бронхоспазм после применения ацетилсалициловой кислоты или других НПВС. Следует принять меры неотложной помощи при выявлении анафилактоидной реакции.

### Параметры печени и функции почек

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

### Функциональная почечная недостаточность

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

- пожилой возраст;

- одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, Сартана, диуретиками (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- 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 Чайлд-Пью).

В редких случаях НПВС могут приводить к интерстициальному нефриту, гломерулонефриту, ренального медуллярному некрозу или нефротическому синдрому.

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

#### Задержка натрия, калия и воды

НПВС могут усилить задержку натрия, калия и воды и повлиять на натрийуретический эффект диуретиков. Кроме того, может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта гипотензивных лекарственных средств (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В связи с этим в чувствительных пациентов могут ускоряться или обостряться отек, сердечная недостаточность или артериальная гипертензия. Поэтому пациентам с такими рисками рекомендуется проведение клинического мониторинга (см. Раздел «Противопоказания» и «Способ

применения и дозы»).

### Гиперкалиемия

Гиперкалиемию может вызвать сахарный диабет или одновременное применение лекарственных средств, повышающих калиемию (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В таких случаях нужно регулярно контролировать уровень калия.

### Комбинация с пеметрекседом

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить по крайней мере 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 переносят пациенты пожилого возраста и ослабленные больные, нуждающиеся в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, нужно быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют высокую частоту возникновения побочных реакций при применении НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут быть летальными (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

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

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

(см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

### Маскировки воспаления и лихорадки

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

### Лечение кортикостероидами

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

### Гематологические эффекты

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

НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов и могут продлить время кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от ацетилсалициловой кислоты, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременное и обратимое. Следует тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих мелоксикам и в которых возможен побочное влияние на функцию тромбоцитов, в частности расстройства свертывания крови, и пациентов, получающих антикоагулянты.

### Применение пациентам с бронхиальной астмой

Пациенты с бронхиальной астмой могут иметь аспириновую астму. Применение ацетилсалициловой кислоты пациентам с аспириновой астмой ассоциировано с тяжелым бронхоспазмом, который может быть летальным. Учитывая перекрестную реакцию, включая бронхоспазм, между

ацетилсалициловой кислотой и другими НПВП, мелоксикам не следует применять пациентам, чувствительным к ацетилсалициловой кислоте, и следует осторожно назначать пациентам с бронхиальной астмой.

### Другое

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

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

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

Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем или работать с механизмами нет. На основе фармакодинамического профиля и побочных реакций, которые наблюдались, можно предположить, что мелоксикам не влияет или оказывает 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**

Фертильность. Мелоксикам, как и другие лекарственные средства, ингибирующие синтез циклооксигеназы/простагландина, может негативно влиять на репродуктивную функцию и не рекомендован женщинам, которые хотят забеременеть.

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

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

Мелоксикам противопоказан в период III триместра беременности, поскольку все ингибиторы синтеза простагландинов создают для плода риски:

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

Риски для матери (в последние сроки беременности) и новорожденного:

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

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

### **Способ применения и дозы**

Мовиксикам® следует применять путем внутримышечной инъекции.

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 (например, когда пероральный и ректальный пути применения невозможны). Побочные реакции можно минимизировать путем применения наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода лечения, необходимого для контроля симптомов (см. Раздел «Особенности применения»).

### Особые категории пациентов.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

Рекомендуемая доза для пациентов пожилого возраста составляет 7,5 мг в сутки (половина ампулы 1,5 мл).

#### *Пациенты с повышенным риском развития побочных реакций.*

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 ампулы вместимостью 1,5 мл).

#### *Почечная недостаточность.*

Этот лекарственный препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, которые не находятся на гемодиализе.

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 легкой и средней почечной недостаточностью (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.

Для внутримышечного применения.

Препарат следует вводить медленно, путем глубокой инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, придерживаясь строгой асептической техники. В случае повторного введения рекомендуется менять место введения (чередовать левую и правую ягодицы). Перед инъекцией важно проверить, чтобы острие иглы не находилось в сосуде.

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

Если у пациента протез тазобедренного сустава, инъекцию следует сделать в другую ягодицу.

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

### **Дети**

Препарат противопоказан детям (в возрасте до 18 лет).

### **Передозировка**

Симптомы острой передозировки НПВП обычно ограничиваются летаргией, сонливостью, тошнотой, рвотой и эпигастральной болью, которые в целом являются обратимыми при поддерживающей терапии. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Тяжелое отравление может привести к артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, дисфункции печени, угнетение дыхания, коме, судорогам, сердечно-сосудистой

недостаточности и остановке сердца. Сообщалось о анафилактикоидных реакции при терапевтическом применении НПВП, которые также могут наблюдаться при передозировке.

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

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

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

*Сообщалось о тяжелых поражениях кожи:* синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны крови:* анемия, отклонение показателей анализа крови от нормы (включая изменение количества лейкоцитов), лейкопения, тромбоцитопения.

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза (см. описание отдельных серьезных и/или частых побочных реакций).

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

*Со стороны психики:* изменение настроения, ночные кошмары, спутанность сознания, дезориентация, бессонница.

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

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

*Со стороны органов слуха:* вертиго, звон в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение, сердечная недостаточность, повышение артериального давления, приливы.

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

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

*Со стороны пищеварительной системы:* нарушение показателей функции печени (например, повышение уровня трансаминаз или билирубина), гепатит,

желтуха, печеночная недостаточность.

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

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

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* женское бесплодие, задержка овуляции.

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

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

*Отдельные серьезные и/или частые побочные реакции.*

Сообщалось об очень редких случаях агранулоцитоза у пациентов, лечившихся мелоксикамом и другими потенциально миелотоксическими лекарственными средствами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Побочные реакции, не наблюдалось при применении этого лекарственного средства, но характерны для других соединений класса.

## Нарушение функции почек вплоть до почечной недостаточности

Сообщалось о случаях интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза, нефротического синдрома, папиллярного некроза.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

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

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Хелп СА.

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

Греция, Педини Янинон, Янина, 45500.

### **Источник инструкции**

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