

## **Состав**

*действующее вещество:* мелоксикам;

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

*вспомогательные вещества:* меглюмин, гликофузол, полоксамер 188, глицин, натрия хлорид, натрия гидроксид или кислота хлористоводородная, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная раствор желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидные противовоспалительные средства.

Код АТХ М01А С06.

## **Фармакодинамика**

Мелбек® - это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) класса енолиевой кислоты, обладает противовоспалительным, анальгетическим и антипиретический эффекты.

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 сравнению с таковой при пероральном применении - почти 100%. Поэтому корректировать дозу при переходе от внутримышечного к перорального пути применения не требуется. После инъекции 15 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет около 1,6-1,8 мкг / мл и достигается за 1-6 часов.

*Распределение.* Мелоксикам очень сильно связывается с белками плазмы крови, главным образом с альбумином (99%). Мелоксикам проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация в половину меньше, чем в плазме крови. Объем распределения низкий, в среднем 11 л после внутримышечного или внутривенного пути применения, и показывает индивидуальные отклонения в пределах 7-20%. Объем распределения после применения многократных пероральных доз мелоксикама (от 7,5 до 15 мг) составляет 16 л с коэффициентом отклонения в пределах от 11% до 32%.

*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'-гидроксиметилмелоксикам, также выделяется в меньшей степени (9% дозы). Исследования *in vitro* предполагают, что CYP 2C9 играет важную роль в процессе метаболизма, тогда как CYP 3A4 изоэнзимы играют меньшую роль. Активность пероксидазы у пациентов, возможно, ответственная за два других метаболита, которые составляют 16% и 4% назначенной дозы соответственно.

*Выведение.* Выведение мелоксикама происходит в основном в виде метаболитов в равных частях с мочой и калом. Менее 5% суточной дозы выделяется в неизменном виде с калом, незначительное количество выделяется с мочой. Период полувыведения составляет с 13 до 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 мг до 15 мг после приема и внутримышечного применения.

### Особые группы больных

*Пациенты с печеночной / почечной недостаточностью.* Печеночная и почечная недостаточность легкой и средней степени существенно не влияют на фармакокинетику мелоксикама. Пациенты с умеренной степенью почечной недостаточности имели значительно более высокий общий клиренс. Пониженное связывание с белками плазмы крови наблюдалось у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может привести к увеличению концентрации свободного мелоксикама. Не следует превышать суточную дозу 7,5 мг (см.

Раздел «Способ применения и дозы»).

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста мужского пола фармакокинетические параметры подобны у пациентов молодого возраста. У пациенток пожилого возраста женского пола значение AUC выше и период полувыведения длиннее по сравнению с соответствующими показателями у пациентов младшего возраста обоих полов. Средний клиренс плазмы в равновесном состоянии у пациентов пожилого возраста был несколько ниже, чем у молодых добровольцев.

## **Показания**

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

## **Противопоказания**

- III триместр беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- возраст пациента до 18 лет;
- гиперчувствительность к мелоксикаму или другим составляющим лекарственного средства, или к активным веществам с подобным действием, таких как НПВП, 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;
- активное или рецидивирующее 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 (КШ).

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

Исследования по взаимодействию проводили только с участием взрослых.

### *Риски, связанные с гиперкалиемией*

Некоторые лекарственные средства или терапевтические группы могут способствовать гиперкалиемии: калиевые соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты, (низкомолекулярные или нефракционированные) гепарин, циклоспорин, такролимус и триметоприм.

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

### Фармакодинамические взаимодействия

Другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота  $\geq 3$  г / сут. 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. НПВП могут усиливать эффекты антикоагулянтов, таких как варфарин (см. Раздел «Особенности применения»). Не рекомендуется одновременное применение НПВП и антикоагулянтов или гепарина в гериатрической практике или в терапевтических дозах. В связи с внутримышечным введением раствор для инъекций мелоксикама противопоказан пациентам, которые проходят лечение антикоагулянтами (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

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

*Тромболитических и антиагрегационным лекарственные средства.*

Повышенный риск кровотечений путем угнетения функции тромбоцитов и повреждения гастродуоденальной слизистой оболочки.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).*

Повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения.

*Диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензина II.* НПВП могут уменьшать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) одновременное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и лекарственных средств, угнетающих ЦОГ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, обычно является обратимой. Поэтому комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо получать адекватное количество жидкости, а также следует контролировать функцию почек после начала совместной терапии и периодически в дальнейшем (см. Раздел «Особенности применения»).

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

*Ингибиторы кальциневрина (например циклоспорин, такролимус).*

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

*Деферасирокс*

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

Фармакокинетическая взаимодействие: влияние мелоксикама на фармакокинетику других лекарственных средств.

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

*Метотрексат.* НПВП могут уменьшать 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 пациентам, которые принимают низкую дозу метотрексата, в т. ч. у пациентов с нарушенной функцией почек. В случае если требуется комбинированное лечение, необходимо контролировать показатели анализа крови и функции почек. Следует соблюдать осторожность в случае, если прием НПВП и метотрексата длится 3 дня подряд, поскольку плазменный уровень метотрексата может повыситься и усилить токсичность. Хотя фармакокинетика метотрексата (15 мг / 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 для 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, 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).

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

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

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

## **Особенности применения**

Побочные реакции могут быть минимизированы применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимой 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 терапевтического эффекта, также не следует применять дополнительно НПВП, так как это может повысить токсичность, тогда как терапевтические преимущества не доказаны. Следует избегать одновременного применения мелоксикама с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Мелоксикам не следует применять 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 пептической язвой в анамнезе с целью обеспечения их полного излечения перед началом терапии мелоксикамом. Следует регулярно проявлять внимание к возможного проявления рецидива у пациентов, лечившихся мелоксикамом, и пациентов с такими случаями в анамнезе.

### *Со стороны пищеварительного тракта*

Как и при применении других НПВП, в любое время в процессе лечения при наличии или без предварительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе могут возникнуть потенциально летальные желудочно-кишечное кровотечение, язва или перфорация.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, язвы или перфорации увеличивается при повышении дозы препарата у пациентов с язвой в анамнезе, особенно осложненной кровотечением или перфорацией (см. Раздел «Противопоказания»), и у пациентов пожилого возраста. Таким пациентам следует начинать лечение с наименьшей эффективной дозы. Для таких пациентов следует рассмотреть комбинированную терапию с защитными лекарственными средствами (такими как мисопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, нуждающихся 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, такие как гепарин, как радикальную терапию или в гериатрической практике, антикоагулянты, такие как варфарин или другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, или ацетилсалициловую кислоту в дозе  $\geq 500$  мг за один прием или  $\geq 3$  г суточной дозы применения мелоксикама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

НПВП следует с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку эти состояния могут обостряться (см. Раздел «Побочные реакции»).

### *Со стороны печени*

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

Пациентов с симптомами и / или признаками печеночной дисфункции или у которых наблюдалось отклонение печеночных тестов, нужно оценить по развитию симптомов более тяжелой печеночной недостаточности в течение терапии препаратом Мелбек®. Если клинические признаки и симптомы сопоставляются с развитием печеночных заболеваний или если наблюдаются системные проявления заболевания (например эозинофилия, сыпь и другие),



применение препарата Мелбек® следует прекратить.

### *Сердечно-сосудистые нарушения*

Пациентам с артериальной гипертензией и / или с застойной сердечной недостаточностью легкой и средней степени в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение, поскольку при терапии НПВП наблюдались задержка жидкости и отек.

Пациентам с факторами риска рекомендуется клиническое наблюдение артериального давления в начале терапии, особенно в начале курса лечения мелоксикамом.

Данные исследований и эпидемиологические данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска сосудистых тромботических явлений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Недостаточно данных для исключения такого риска для мелоксикама.

Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, установленной ишемической болезнью сердца, периферийным артериальным заболеванием и / или цереброваскулярные заболевания следует проводить терапию мелоксикамом только после тщательного обследования. Подобное обследование необходимо до начала длительного лечения пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (например с артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курильщиками).

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

### *Со стороны кожи*

Сообщалось об опасных для жизни тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз при применении мелоксикама. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах тяжелых поражений и внимательно следить за реакциями кожи. Наибольший риск возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз существует в течение первых недель лечения. Если у пациента присутствуют симптомы или признаки синдрома Стивенса-Джонсона

или токсический эпидермальный некролиз (например кожная сыпь, прогрессирующее часто с пузырьками или поражением слизистой оболочки), нужно прекратить лечение мелоксикамом. Важно как можно быстрее диагностировать и прекратить применение любых препаратов, которые могут вызвать тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. С этим связан лучший прогноз при тяжелых поражениях кожи. Если у пациента обнаружили синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз при использовании мелоксикама, препарат нельзя восстанавливать в любое время в будущем.

### *Анафилактические реакции*

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

### *Параметры печени и функции почек*

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

### *Функциональная почечная недостаточность*

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

- пожилой возраст;

- одновременное применение с ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, Сартана, диуретиками (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- гиповолемия (любого генеза);
- застойная сердечная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- волчаночный нефропатия;
- тяжелая степень печеночной дисфункции (сывороточный альбумин  $< 25$  г / л или  $\geq 10$  по классификации Чайлд-Пью).

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

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

#### *Задержка натрия, калия и воды*

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

#### *Гиперкалиемия*

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

#### *Комбинация с пеметрекседом*

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью, получающих пеметрексед, лечение мелоксикамом нужно приостановить 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» ).

### *Оговорки и меры безопасности*

Побочные реакции часто хуже переносятся пациентами летнего возраста, слабыми или ослабленными пациентами, которые нуждаются в тщательном наблюдении. Как и при лечении другими НПВП, надо быть осторожными в отношении больных пожилого возраста, у которых более вероятно снижение функции почек, печени и сердца. Пациенты пожилого возраста имеют высокую частоту возникновения побочных реакций к НПВП, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфорации, которые могут быть летальными (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

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

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

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»).

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

### *Маскировки воспаления и лихорадки*

Фармакологическое действие мелоксикама, направленная на уменьшение лихорадки и воспаления, может уменьшить пользу данных диагностики при определении осложнений по подозрения неинфекционного болевого состояния.

### *Лечение кортикостероидами*

Мелбек® не может быть вероятным заместителем кортикостероидов при лечении ГКС недостаточности.

### *Гематологические эффекты*

Анемия может наблюдаться у пациентов, получающих НПВП, включая Мелбек®. Это может быть связано с задержкой жидкости, желудочно-кишечным

кровотечением неизвестного происхождения или макроскопической кровотечением или полностью описанным влиянием на эритропоэз. Пациентам при длительном лечении НПВП, включая Мелбек®, следует контролировать гемоглобин или гематокрит, если имеющиеся симптомы и признаки анемии.

НПВП тормозят агрегацию тромбоцитов и могут показать увеличение времени кровотечения у некоторых пациентов. В отличие от аспирина, их влияние на функцию тромбоцитов количественно меньше, кратковременный и обратимый. Требуют тщательного контроля пациенты, которым суждено Мелбек® и в которых возможны побочные воздействия по изменениям в функции тромбоцитов, такие как расстройства свертываемости крови, или пациенты, получающие антикоагулянты.

#### *Применение пациентам с имеющейся астмой*

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

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

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

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

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

*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 гастрошизис после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранний период беременности. Абсолютный риск развития пороков сердца увеличился с менее 1% до около 1,5%. Считается, что этот риск повышается с увеличением дозы и продолжительности лечения.

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

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

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией)
- нарушение работы почек, 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
- подавление сокращений матки, что приводит к задержке или затягивание родов.

Поэтому мелоксикам противопоказан на III триместру беременности.

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

### **Способ применения и дозы**

Внутримышечное применение.

Одна инъекция 15 мг 1 раз в сутки.

НЕ превышать дозу 15 мг / сут.

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

случаях (например, когда пероральный и ректальный пути применения невозможны). Побочные реакции могут быть минимизированы применением наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего срока лечения, необходимого для контроля симптомов (см. Раздел «Особенности применения»).

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

### Особые категории пациентов

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

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

### *Почечная недостаточность*

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

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

### *Печеночная недостаточность*

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

### Способ применения

Препарат следует вводить медленно, путем глубокой инъекции в верхний наружный квадрант ягодицы, придерживаясь строгой асептической техники. В случае повторного введения рекомендуется чередовать 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 введения инъекции.

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

## **Дети**

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

## **Передозировка**

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

При передозировке НПВП пациентам рекомендуется симптоматические и поддерживающие мероприятия. Исследования показали 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 наблюдалась 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»).

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

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

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, кроме анафилактических или анафилактоидных, анафилактический шок, анафилактические реакции; анафилактоидные реакции, включая шок.

*Психические расстройства:* 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 и вестибулярного аппарата:* головокружение, звон в ушах.

Кардиальные нарушения: сердцебиение.

Сообщалось о сердечной недостаточности, связанной с применением НПВП.

*Со стороны сосудов:* повышение артериального давления (см. Раздел «Особенности применения»), приливы.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* астма у пациентов с аллергией на аспирин и другие НПВС; инфекции верхних дыхательных путей, кашель.

*Со стороны пищеварительного тракта: расстройства пищеварительной системы:* диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, запор, метеоризм, диарея, скрытая или макроскопическая желудочно-кишечное кровотечение, стоматит, гастрит, отрыжка, колит, гастродуоденальная язва, эзофагит, желудочно-кишечное перфорация .

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

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

*Со стороны мочевыделительной системы:* задержка натрия и воды, гиперкалиемия (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), изменения показателей функции почек (повышение креатинина и / или мочевины сыворотки крови), острая почечная недостаточность, в частности у пациентов с факторами риска (см. раздел «Особенности применения»), инфекции мочевыводящих путей, нарушение частоты мочеиспускания.

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

*Со стороны опорно-двигательной системы:* 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**

4 года.

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### *Несовместимость*

Из-за возможной несовместимости препарат Мелбек® (раствор для инъекций) нельзя смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

### **Упаковка**

По 1,5 мл в ампулах объемом 2 мл. По 3 ампулы в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Идол Илач Долум Санаи ве Тиджарет А.Ш.

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

Давутпаша Каддеси. Джебалибей Сок. № 20 34020 Топкапи - Стамбул, Турция.

### **Источник инструкции**

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