МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001180-221013
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

# БИ-КСИКАМ

**Торговое название**

БИ-КСИКАМ

**Международное непатентованное название (МНН)**

мелоксикам

**Лекарственная форма**

Раствор для внутримышечного введения

**Состав**

1 ампула содержит:

*Активное вещество:* мелоксикам – 15 мг.

*Вспомогательные вещества:* меглумин (N-метилглюкамин) - 9,375 мг; гликофурол - 150,0 мг; плуроник Ф-68 (Полоксамер 188) - 75,0 мг; натрия хлорид - 4,5 мг; глицин - 7,5 мг; натрия гидроксид (1 М раствор натрия гидроксида) - 0,228 мг, вода для инъекций - достаточное количество до получения раствора объемом 1,5 мл.

**Описание**

Прозрачный раствор желтого с зеленым оттенком цвета

**Фармакотерапевтическая группа**

Нестероидный противовоспалительный препарат - НПВП

**Код АТХ: M01AC06**

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Мелоксикам - нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие связано с ингибированием ферментативной активности циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), участвующей в синтезе простагландинов в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), участвующую в синтезе простагландина, защищающего слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

***Фармакокинетика***

*Абсорбция*

Мелоксикам полностью абсорбируется после внутримышечного введения. Относительная биодоступность составляет почти 100%. Поэтому при переходе с инъекционной на пероральные формы подбора дозы не требуется. После введения 15 мг препарата внутримышечно максимальная концентрация в плазме Cmax составляет 1,62 мкг/мл, при этом время ее достижения (TCmax) составляет приблизительно 60 минут.

*Распределение*

Мелоксикам хорошо связывается с белками плазмы, особенно с альбумином (99%). Проникает в синовиальную жидкость, концентрация в синовиальной жидкости составляет примерно 50% концентрации в плазме. Объем распределения низкий, в среднем 11 л. Межиндивидуальные различия составляют 30 - 40%.

*Метаболизм*

Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием 4-х фармакологически неактивных производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы), Исследования in vitro показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих, соответственно, 16% и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

*Выведение*

Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде метаболитов. В неизменённом виде через кишечник выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения (T1/2) мелоксикама составляет 20 часов. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5 - 15 мг при внутримышечном введении.

*Недостаточность функции печени и/или почек*

Недостаточность функции печени, а также слабо или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение объема распределения может

привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

*Пожилые пациенты*

У пожилых пациентов средний плазменный клиренс в период устойчивого состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

**Показания к применению**

- Симптоматическое лечение болевого синдрома и воспаления при: ревматоидном артрите, остеоартрозе, анкилозирующем спондилите.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к мелоксикаму или любому компоненту препарата;
- Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе);
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- Активное желудочно-кишечное кровотечение;
- Обострение воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- Тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) у пациентов, не подвергающихся гемодиализу, прогрессирующие заболевания почек, в том числе подтвержденная гиперкалиемия;
- Цереброваскулярное кровотечение или иное кровотечение;
- Тяжелая неконтролируемая сердечная недостаточность;
- Период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.
- Беременность, грудное вскармливание.

*С осторожностью*

- заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori;
- застойная сердечная недостаточность;

- почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- дислипидемия/гиперлипидемия;
- сахарный диабет;
- сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные глюкокортикоиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- заболевания периферических артерий;
- пожилой возраст;
- длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов НПВП;
- курение;
- частое употребление алкоголя.
- тяжёлые соматические заболевания.

**Применение при беременности и лактации**

Безопасность применения во время беременности данного препарата не доказана. Влияние задержки синтеза простагландинов на эмбриогенез во время первых двух триместров беременности не ясно. В последней триместр беременности механизм действия мелоксикама характеризуется торможением родовой деятельности, преждевременным закрытием Ductus arteriosus Botalli у плода, повышается предрасположенность к кровотечениям у матери и ребенка и повышается риск образования отеков у матери. Мелоксикам в небольших количествах проникает в материнское молоко, и в случае грудного вскармливания мелоксикам можно обнаружить в плазме крови младенца.

Учитывая указанную информацию препарат противопоказан в период беременности и при грудном вскармливании.

Как препарат, ингибирующий синтез циклооксигеназы/простагландина, мелоксикам может оказывать влияние на фертильность, и поэтому не рекомендуется женщинам, имеющим трудности с зачатием. В связи с этим у женщин, проходящих обследование по этому поводу, рекомендуется отмена препарата.

**Способ применения и дозы**

Внутримышечно.

Внутримышечное введение препарата показано только в течение первых 2-3 дней. В дальнейшем лечение продолжают с применением пероральных форм (таблетки). Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса.

***Препарат вводится посредством глубокой внутримышечной инъекции. Препарат нельзя вводить внутривенно.***

Учитывая возможную несовместимость, содержимое ампул препарата не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными препаратами. У пациентов с повышенным риском побочных реакций и с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в день.

Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг.

*Нарушение функции почек*

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг в день.

*Комбинированное применение.* Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Суммарная суточная доза мелоксикама, применяемого в виде таблеток, свечей, суспензии для приема внутрь и инъекций, не должна превышать 15 мг.

**Меры предосторожности при применении**

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в анамнезе. Такие пациенты должны находиться под регулярным контролем, из-за риска возникновения эрозивно-язвенного поражения, кровотечения из ЖКТ. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

Особое внимание следует уделять пациентам, сообщающим о развитии нежелательных явлений со стороны кожи и слизистых оболочек. В таких случаях должен рассматриваться вопрос о прекращении применения препарата Би-ксикам.

Как и прочие НПВП, Би-ксикам может повышать риск развития серьезных сердечно-сосудистых тромбозов, инфаркта миокарда, приступа стенокардии, возможно со смертельным исходом. Такой риск повышается при длительном применении препарата, а также у пациентов с вышеуказанными заболеваниями в анамнезе и предрасположенных к таким заболеваниям.

НПВП ингибируют в почках синтез простагландинов, которые участвуют в поддержании почечной перфузии. Применение НПВП у пациентов со сниженным почечным кровотоком или уменьшенным объемом циркулирующей крови может привести к декомпенсации скрыто протекающей почечной недостаточности. После

отмены НПВП функция почек обычно восстанавливается до исходного уровня. В наибольшей степени риску развития этой реакции подвержены пожилые пациенты, у которых отмечается дегидратация, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром или острые нарушения функции почек, пациенты, одновременно принимающие диуретические средства, а также пациенты, перенесшие серьезные хирургические вмешательства, которые ведут к гиповолемии. У таких пациентов в начале терапии следует тщательно контролировать диурез и функцию почек.

Применение НПВП совместно с диуретиками может приводить к задержке натрия, калия и воды, а также к снижению натрийуретического действия мочегонных средств. В результате этого у предрасположенных пациентов возможно усиление признаков сердечной недостаточности или гипертензии. Поэтому необходим тщательный контроль состояния таких пациентов, а также у них должна поддерживаться адекватная гидратация. До начала лечения необходимо

исследование функции почек. В случае проведения комбинированной терапии следует также контролировать функцию почек. При применении препарата, так же как и большинства НПВП, возможно эпизодическое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови или других показателей функции печени. В большинстве случаев это повышение было небольшим и преходящим. Если выявленные изменения существенны или не уменьшаются со временем препарат следует отменить, и проводить наблюдение за выявленными лабораторными изменениями.

Ослабленные или истощенные пациенты могут хуже переносить нежелательные явления, в связи с чем, такие пациенты должны тщательно наблюдаться. Подобно другим НПВП Би-ксикам может маскировать симптомы основного инфекционного заболевания.

**Передозировка**

Данных о случаях передозировки накоплено недостаточно. Вероятно, будут присутствовать симптомы, свойственные передозировке препаратами группы НПВП, в тяжелых случаях: сонливость, нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, изменения артериального давления, остановка дыхания, асистолия.

Антидот неизвестен, в случае передозировки препарата следует провести симптоматическую терапию.

**Побочное действие**

Указанные ниже побочные эффекты перечислены в соответствии с указанием частоты их возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 - < 1/10), нечасто (≥1/1000 - <1/100), редко (≥1/10000 - <1/1000), очень редко (<1/10000); не установлено.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто – диспепсия, в т.ч боль в животе, диарея, тошнота, рвота; нечасто - скрытое или явное желудочно-кишечное кровотечение, гастрит, стоматит, запор, вздутие живота, отрыжка; редко - язва желудка и двенадцатиперстной кишки, колит, эзофагит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – транзиторные изменения показателей функции печени (например, повышение активности трансаминаз, билирубина); очень редко - гепатит.

*Со стороны нервной системы:* часто - головная боль; нечасто – головокружение, сонливость.

*Со стороны психики:* редко – изменение настроения; не установлено – спутанность сознания, дезориентация.

*Со стороны органов зрения, слуха:* нечасто – вертиго; редко – конъюктивит, нарушение зрения, включая нечеткость зрения, шум в ушах.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто – изменения показателей функции почек (повышение уровня креатинина и/или мочевины в сыворотке крови), нарушение мочеиспускания, включая острую задержку мочи; очень редко - острая почечная недостаточность.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* редко - изменения числа клеток крови, включая изменения лейкоцитарной формулы. анемию, лейкопению, тромбоцитопению.

*Со стороны иммунной системы:* не установлено - анафилактический шок, анафилактоидные/анафилактические реакции.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто - повышение артериального давления; чувство «прилива» крови к лицу; редко – ощущение сердцебиения.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - бронхиальная астма у пациентов с аллергией к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП.

*Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:* нечасто – ангиоотек, кожная сыпь, зуд; редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница; очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема; не установлено – реакция фотосенсибилизации.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – боль и отек в месте введения, нечасто – отеки.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

- *Другие ингибиторы синтеза простагландинов*, включая глюкокортикоиды и салицилаты, при одновременном приеме с мелоксикамом увеличивают риск образования язв в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечений (вследствие синергизма действия) и поэтому не рекомендуются. Одновременный прием с другими НПВП не рекомендуется.

- *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* - увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений.

- *Препараты лития:* НПВП повышают концентрацию лития в плазме за счет снижения почечной экскреции лития. Концентрация лития в плазме может достигать токсических значений. Совместное применение лития и НПВП не рекомендуется. В случае необходимости такой комбинированной терапии следует контролировать концентрацию лития в плазме в начале лечения, при подборе дозы и отмене мелоксикама.

- *Метотрексат:* мелоксикам может уменьшать канальцевую секрецию метотрексата и таким образом увеличивать концентрацию метотрексата в плазме крови. В связи с этим пациентам, получающим высокие дозы метотрексата (более 15 мг в неделю), одновременное применение с мелоксикамом не рекомендуется. Риск взаимодействия при одновременном применении метотрексата и мелоксикама возможен также у пациентов, получающих низкие дозы метотрексата, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При необходимости комбинированной терапии следует контролировать формулу крови и функции почек. Необходимо соблюдать осторожность в случае, если мелоксикам и метотрексат применяются одновременно в течение 3 дней, т.к. концентрация метотрексата в плазме может повышаться и, как следствие, могут возникать токсические эффекты. Одновременное применение мелоксикама не влияло на фармакокинетику метотрексата в дозе 15 мг в неделю, однако следует принимать во внимание, что гематологическая токсичность метотрексата усиливается при одновременном приеме мелоксикама.

- *Контрацепция:* Ранее сообщалось о снижении эффективности внутриматочных контрацептивных средств при применении НПВП.

- *Диуретики:* Применение мелоксикама повышает риск развития острой почечной недостаточности у пациентов с обезвоживанием. У пациентов, получающих мелоксикам и диуретики, должна поддерживаться адекватная гидратация.

- *Антигипертензивные препараты (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), вазодилататоры, диуретики):*

мелоксикам снижают эффект антигипертензивных препаратов, вследствие ингибирования простагландинов, обладающих вазодилатирующими свойствами.

- Совместное применение мелоксикама *и антагонистов рецепторов ангиотензина II* (также как и ингибиторов АПФ) усиливает эффект снижения гломерулярной фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек это может привести к развитию острой почечной недостаточности.

- Мелоксикам, оказывая действие на почечные простагландины, могут усиливать нефротоксичность *циклоспорина*. В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

При одновременном применении мелоксикама и антацидов, циметидина, дигоксина или фуросемида значимых фармакокинетических взаимодействий выявлено не было.

Нельзя исключить возможность взаимодействия с пероральными гипогликемическими средствами.

При применении совместно с мелоксикамом лекарственных препаратов, которые обладают известной способностью ингибировать CYP2C9 и/или CYP3A4 (или метаболизируются при участии этих ферментов), следует принимать во внимание возможность фармакокинетического взаимодействия.

**Влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами**

Специальных исследований в отношении влияния препарата на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось. Однако при управлении автомобилем и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения, сонливости, нарушения зрения или других нарушений стороны ЦНС. Пациентам следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении механизмами.

**Форма выпуска**

Раствор для внутримышечного введения 15 мг/1,5 мл.

По 1,5 мл в ампулы нейтрального стекла вместимостью 2 мл.

По 3 или 5 ампул в коробку или пачку из картона с перегородками или вкладышем из бумаги.

По 3 или 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги, или без фольги.

1 контурную ячейковую упаковку по 3 или 5 ампул, или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул помещают в пачку из картона.

В каждую коробку или пачку вкладывают инструкцию по применению и нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный.

При использовании ампул с насечками или кольцом разлома скарификатор ампульный или нож для вскрытия ампул не вкладывают.

**Срок годности**

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель:** ОАО «ВЕРОФАРМ»

*Юридический адрес:* 107023 г. Москва, Барабанный пер., д. 3

*Адрес производства и принятия претензий:* 308013 г. Белгород, ул. Рабочая, д.14

Тел. (4722) 21-32-26 Факс (4722) 21-34-71

Начальник
Медицинского управления




Е.В. Кривошеева