МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003170 - 310815
СОГЛАСОВАНО

# ИНСТРУКЦИЯ

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения**

**МЕЛОКВИТИС®**

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003170 - 310815
СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** МЕЛОКВИТИС®

**МНН или группировочное название:** Мелоксикам

**Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения

**Состав на 1 мл:** *активное вещество:* мелоксикам - 10,00 мг;

*вспомогательные вещества:* глицин (аминоуксусная кислота) - 5,00 мг, 1,2-пропиленгликоль - 64,00 мг, повидон - 60,00 мг, меглюмин (N-метил-D-глюкамин) - 6,40 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 400) - 60,0 мг, 1 М раствор натрия гидроксида до pH 8,7, вода для инъекций - до 1 мл.

**Описание:** прозрачный раствор от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат.

**Код АТХ:** M01AC06

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

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

***Фармакокинетика***

*Абсорбция.* Относительная биодоступность составляет около 100 %. После внутримышечного введения препарата в дозе 15 мг максимальная концентрация препарата в плазме ($C_{max}$) составляет 1,62 мкг/мл и достигается в течение приблизительно 60 мин.

*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 ($V_d$) низкий, в среднем составляет 11 л; межиндивидуальные различия составляют 30-40 %.

*Метаболизм.* Мелоксикам почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех фармакологически неактивных метаболитов. 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 изофермент 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 с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 20 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

Мелоксикам демонстрирует линейную фармакокинетику в дозах 7,5-15 мг при внутримышечном введении.

Имеются сообщения, что при пероральном применении для мелоксикама характерна энтерогепатическая рециркуляция. При приеме лекарственных форм мелоксикама для приема внутрь средний период времени до достижения максимальной плазменной концентрации препарата в плазме крови ($TC_{max}$) составляет 5-6 часов, при этом нарушение по каким-либо причинам энтерогепатической рециркуляции может увеличивать элиминацию мелоксикама и снижать его $T_{1/2}$ до 13 ч и более (при приеме внутрь).

*Недостаточность функции печени и/или почек*

Недостаточность функции печени, а также легко или умеренно выраженная почечная недостаточность существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. При терминальной почечной недостаточности увеличение $V_d$ может привести к более высоким концентрациям свободного мелоксикама, поэтому у этих пациентов суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста средний плазменный клиренс в период равновесного состояния фармакокинетики немного ниже, чем у молодых пациентов.

**Показания к применению**

Симптоматическое лечение болевого синдрома при остеоартрозе, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите (болезни Бехтерева) и других воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов, сопровождающихся болевым синдромом при невозможности применения пероральных или ректальных лекарственных форм мелоксикама. Мелоксикам способствует уменьшению боли на момент использования (на прогрессирование заболевания не влияет).

**Противопоказания**

• гиперчувствительность к мелоксикаму, гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим НПВП или вспомогательным компонентам;

• лечение болей в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования;

• декомпенсированная сердечная недостаточность;

• полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе);

• эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;

• обострение воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);

• внутричерепное кровоизлияние, активное желудочно-кишечное кровотечение или иные кровотечения;

• тяжёлая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;

• тяжёлая почечная недостаточность у больных, не подвергающихся диализу (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, в том числе подтвержденная гиперкалиемия;

• заболевания щитовидной железы; острый инфаркт миокарда; гипотония, гипертензия; острые нарушения мозгового кровообращения (ишемический, геморрагический инсульт);

• заболевания костного мозга и крови (лейкопения, в том числе в анамнезе, тромбоцитопения, гемофилия);

• беременность, период грудного вскармливания;

• детский возраст до 18 лет.

**С осторожностью**

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, бронхиальная астма, туберкулез, выраженный остеопороз, курение, почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин).

Анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное применение НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием следующих препаратов:

• антикоагулянтов (например, варфарин);

• антиагрегантов (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел);

• пероральных глюкокортикостероидов (например, преднизолон);

• селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом, рекомендованную врачом.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Препарат противопоказан при беременности.

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

**Не рекомендуется применение мелоксикама у женщин, планирующим беременность, а также у женщин, участвующих в исследованиях бесплодия или по контролю рождаемости (см. раздел «Особые указания»).**

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.

**Способ применения и дозы**

***Препарат вводят глубоко внутримышечно.***

***Внутривенное введение препарата запрещено!***

Внутримышечное введение препарата обычно осуществляется однократно в начале курса лечения, и лишь в исключительных случаях (при невозможности применения пероральных или ректальных лекарственных форм мелоксикама) может осуществляться на протяжении не более чем трех дней. При повторном применении препарата следует чередовать введение препарата в правую и левую ягодицы.

Рекомендуемая доза составляет 7,5 мг (1/2 ампулы) или, максимально, 15 мг (1 ампула) 1 раз в сутки, в зависимости от интенсивности болей и тяжести воспалительного процесса. У пациентов с повышенным риском побочных реакций суточная доза не должна превышать 7,5 мг (1/2 ампулы). Максимальная рекомендуемая суточная доза - 15 мг.

У пациентов пожилого возраста и у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) доза препарата не должна превышать 7,5 мг (1/2 ампулы).

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30 - 60 мл/мин) и у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

В случае одновременного применения мелоксикама в других лекарственных формах (таблетки, суппозитории, суспензии для приема внутрь) общая суточная доза активного вещества не должна превышать 15 мг .

*Режим дозирования препарата для внутримышечных инъекций у детей и подростков не изучен, данная лекарственная форма может применяться только у взрослых пациентов.*

Схема вскрытия пластиковой ампулы: см. схему на упаковке.

**Побочные действия**

Имеющиеся данные позволяют предположить, что применение некоторых НПВП (особенно в высоких дозах и при длительном лечении) может быть связано с небольшим повышением риска развития артериальных тромбозов (например, при инфаркте миокарда или инсульте).

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости приведена согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) и имеет следующую градацию: часто - более 1 %; нечасто - 0,1-1 %; редко - 0,01-0,1 %; очень редко - менее 0,01 %, включая отдельные случаи.

***Со стороны пищеварительной системы:***

часто – диспепсия, тошнота, рвота, абдоминальные боли, запор, метеоризм, диарея;

нечасто – преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, отрыжка, эзофагит, стоматит; колит, гастрит;

редко - эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение (в том числе скрытое);

очень редко – перфорация органов ЖКТ;

***Со стороны органов кроветворения:***

нечасто – анемия;

редко – изменение формулы крови, в том числе лейкопения, тромбоцитопения;

очень редко - агранулоцитоз.

***Со стороны кожных покровов:***

нечасто – зуд, кожная сыпь; ангионевротический отек;

редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница;

очень редко - фотосенсибилизация, буллезные высыпания, мультиформная эритема.

***Со стороны дыхательной системы:***

очень редко – бронхоспазм.

***Со стороны центральной нервной системы:***

часто – головная боль;

нечасто – вертиго, сонливость; головокружение;

очень редко – спутанность сознания, дезориентация.

***Со стороны органа зрения:***

редко – конъюктивит, нарушение зрения, включая нечеткость зрения.

***Со стороны органа слуха:*** редко – шум в ушах.

***Со стороны психики:***

редко – "кошмарные" сновидения;

очень редко – эмоциональная лабильность.

***Со стороны сердечно-сосудистой системы:***

часто – периферические отеки;

нечасто – повышение артериального давления, «приливы» крови к коже лица;

редко - ощущение сердцебиения.

***Со стороны мочевыделительной системы:***

нечасто – гиперкреатининемия и/или повышение мочевины в сыворотке крови, задержка натрия и воды, гиперкалиемия;

очень редко – острая почечная недостаточность;

в редких случаях, НПВС может вызвать – интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия

***Со стороны иммунной системы:***

нечасто – аллергические реакции (кроме анафилактических и анафилактоидных реакций);

частота неизвестна – анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции.

***Местные реакции:***

часто – уплотнение и боль (в месте инъекции).

***Общие реакции:***

нечасто – отеки, включая отеки нижних конечностей;

**Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия, летаргия, сонливость, повышение артериального давления, коматозное состояние, судороги, сердечно-сосудистый коллапс, остановка сердца, анафилактоидные реакции.

*Лечение:*

специфический антидот отсутствует.

Форсированный диурез, защелачивание мочи, гемодиализ – малоэффективны из-за высокой связи препарата с белками крови.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

• нежелательно одновременное применение мелоксикама с другими НПВП и ацетилсалициловой кислотой в противовоспалительных дозах (однократный прием в дозе 1 г и более или прием в дозе 3 г в сутки и более);

• совместное применение мелоксикама с другими НПВП (а также ацетилсалициловой кислотой), глюкокортикоидами, анальгетиками, с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина увеличивает риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и желудочно-кишечных кровотечений;

• совместное применение мелоксикама с диуретиками, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина:

1) может уменьшать антигипертензивный эффект гипотензивных лекарственных средств;

2) у некоторых категорий пациентов (пациенты с обезвоживанием, пожилые пациенты со снижением функции почек) может привести к дальнейшему ухудшению функции почек (обычно обратимому);

• совместное применение мелоксикама с другими гипотензивными лекарственными средствами (например, бета-адреноблокаторами) может уменьшать антигипертензивный эффект последних за счет блокады синтеза простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием;

• совместное применение мелоксикама с препаратами лития может привести к кумуляции лития и увеличения его токсического действия (рекомендуется контроль концентрации лития в крови);

• совместное применение мелоксикама и других НПВП с метотрексатом снижает тубулярную секрецию метотрексата, повышая его концентрацию в плазме и гематологическую токсичность, особенно у пациентов с нарушением функции почек (опасность возникновения анемии и лейкопении);

• при совместном применении мелоксикама с ингибиторами кальциневрина (циклоспорин, такролимус) возрастает риск развития почечной недостаточности;

• при совместном применении мелоксикама с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних;

• при одновременном применении мелоксикама с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин), а также с фибринолитическими препаратами (стрептокиназа, фибринолизин) увеличивается риск развития кровотечений (необходим периодический контроль показателей свертываемости крови);

• при одновременном приеме мелоксикам может усиливать действие гипогликемических средств для приема внутрь, тем самым создавая опасность возникновения гипогликемии.

• Мелоксикам может ослаблять действие дигоксина, кортизона, диуретиков.

• В случае проведения комбинированной терапии следует контролировать функцию почек.

*Фармакокинетическое взаимодействие (влияние других лекарственных средств на фармакокинетику мелоксикама)*

• Одновременное применение мелоксикама с холестирамином ускоряет выведение мелоксикама, нарушая энтерогепатическую рециркуляцию последнего, повышая клиренс мелоксикама на 50 % и уменьшая период полувыведения до 13 ± 3 ч;

• При совместном применении мелоксикама с препаратами, метаболизирующимися с участием изоферментов CYP 2C9 и CYP 3A4 следует принимать во внимание возможность их фармакокинетического лекарственного взаимодействия. Индукция или угнетение активности изоферментов CYP может привести к изменению биодоступности одновременно применяемых лекарственных препаратов, изменять их эффективность или частоту развития побочных явлений.

**Особые указания**

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, в анамнезе у которых язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, а также у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных заболеваний ЖКТ.

Как и при использовании других НПВП, желудочно-кишечное кровотечение, язвы и перфорации, потенциально опасные для жизни пациента могут возникать в ходе лечения в любое время, как при наличии настораживающих симптомов или сведений о серьезных желудочно-кишечных осложнениях в анамнезе, так и при отсутствии этих признаков. Последствия данных осложнений в целом более серьезны у лиц пожилого возраста.

Следует соблюдать осторожность и контролировать показатели функции почек при применении препарата у пациентов пожилого возраста, пациентов с хронической сердечной недостаточностью с явлениями недостаточности кровообращения, а также у пациентов с гиповолемией.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (если клиренс креатинина более 30 мл/мин) не требуется коррекции режима дозирования.

У пациентов, принимающих одновременно мочегонные средства и мелоксикам, следует контролировать диурез и функцию почек.

Если в процессе лечения возникли аллергические реакции (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация) необходимо немедленно прекратить применение мелоксикама и обратиться к врачу.

Применение мелоксикама, как и других препаратов блокирующих циклооксигеназу/синтез простагландинов, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется жен-

щинам, желающим забеременеть. При нарушении способности к зачатию у женщин или проведении обследования по поводу бесплодия необходима отмена мелоксикама.

Следует применять препарат с осторожностью у пациентов с артериальной гипертензией, нарушением функции почек и/или факторами риска развития почечной недостаточности, сахарным диабетом, у лиц пожилого возраста, ослабленных пациентов.

Применение мелоксикама может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Следует применять препарат с осторожностью у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести в связи с тем, что мелоксикам (как и другие НПВП) может привести к задержке натрия и жидкости в организме и, как следствие развитию или декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами**

Специальных исследований в отношении влияния препарата на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось.

В период лечения мелоксикамом возможно снижение скорости психических и двигательных реакций (сонливость, нарушения со стороны органа зрения и др.). Поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл.

По 1,5 мл в полимерные ампулы, изготовленные по технологии «blow-fill-seal» «выдув-наполнение-запайка» из полиэтилена низкой плотности высокого давления (LDPE). По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

Применять по назначению врача.

**Производитель**

ООО «Славянская аптека», Россия

601125, Владимирская обл., Петушинский район, п. Вольгинский,

тел./факс: 8 (495) 450-26-54; 8 (495) 742-60-36.

**Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей:**

ООО «Тривиум-XXI», Россия

115172, г. Москва, Гончарный пр., д. 8/40,

тел./факс: 8 (495) 788-59-06

Представитель

ООО «Тривиум-XXI» Н.Х. Гомозова